高等学校教材

环境毒理学

李建政　主　编
于秀娟　刘章现　副主编

化学工业出版社
教 材 出 版 中 心

VISIT…

LANZAROTE Caliente.com



ISBN 7-5025-7712-2
9 787502 577124 >

ISBN 7-5025-7712-2 定价：29.80元

高等学校教材

环境毒理学

李建政　主编
于秀娟　刘章现　副主编

化学工业出版社
教材出版中心
·北京·

（京）新登字039号

图书在版编目（CIP）数据

环境毒理学/李建政主编.—北京：化学工业出版社，2005.10

高等学校教材

ISBN 7-5025-7712-2

Ⅰ.环… Ⅱ.李… Ⅲ.环境毒理学-高等学校-教材 Ⅳ.R12

中国版本图书馆CIP数据核字（2005）第115465号

高 等 学 校 教 材

环 境 毒 理 学

李建政 主编

于秀娟 刘章现 副主编

责任编辑：王文峡

文字编辑：周 倜

责任校对：王素芹

封面设计：潘 峰

*

化学工业出版社
教材出版中心 出版发行

（北京市朝阳区惠新里3号 邮政编码100029）

购书咨询：(010)64982530

(010)64918013

购书传真：(010)64982630

http://www.cip.com.cn

*

新华书店北京发行所经销

北京云浩印刷有限责任公司印刷

三河市延风装订厂装订

开本787mm×1092mm 1/16 印张18 字数438千字

2006年1月第1版 2006年1月北京第1次印刷

ISBN 7-5025-7712-2

定 价：29.80元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者，本社发行部负责退换

前　　言

伴随着社会经济的发展，环境污染日趋严重，生态平衡遭到破坏，人类的健康受到威胁，这是全世界不得不面对且必须着力解决的严峻课题。人类和生物的健康发展，和谐社会的建设，需要更多的环境毒理学知识和方法。针对这一需求，许多高等院校相关专业设立了环境毒理学课程。作为毒理学的一个分支学科，环境毒理学涉及广泛的学科领域，这些领域相互交叉，相互渗透，其内容非常丰富。尽管有关环境毒理学研究的文献资料可以大量查阅，但要对环境毒理学有一个比较全面和较为深入的了解，一本好的教材是非常有帮助的。作者在认真总结和整理近几年教案内容、重新查阅和研习环境毒理学相关内容的基础上，针对环境科学、环境工程、环境微生物、生命科学、生物技术等专业人才培养的需要，编写了本教材。教材在介绍环境毒理学概貌的基础上，不求面面俱到，而是根据学科人才培养目标的需要，有侧重地详细介绍了环境毒理学的基本概念、机理，并重点介绍了土壤环境毒理学、水环境毒理学、大气污染毒理学等环境毒理学的分支学科，以及毒理学研究常用的一些实验方法。

本教材共分 9 章。第一章主要介绍了环境毒理学的概念、环境毒理学的任务和主要研究内容；第二章主要介绍了污染物在环境中的迁移与转化、外源化学物在生物体内的转运和转化、外源化学物的生物蓄积与放大以及外源化学物代谢动力学等内容；第三章在介绍毒物和毒性、危险性与危害性、剂量、效应和反应等基本概念的基础上，详细介绍了环境污染物的毒性效应及其评定、外源化学物的毒性作用机理、化学污染物的三致作用和影响毒性作用的因素；第四章阐述了紫外辐射、红外辐射、电离辐射、电磁辐射、超声波及噪声的生物效应；第五章～第七章分别介绍了土壤环境毒理学、水环境毒理学和大气污染毒理学等 3 个环境毒理学分支学科的主要内容；第八章主要介绍了常用染毒技术、毒理学实验的设计方法、急性毒性实验、毒物蓄积的研究方法、亚慢性和慢性毒性实验、致癌性实验、致突变性实验以及致畸性实验；第九章在阐明生态风险评价的内涵和意义的基础上，主要介绍了生态风险评价的内容和程序。

本教材力求做到理论与实际、教学与科研、学习与应用的相互结合，尽量做到深入浅出，便于自学。本书不仅可以作为环境科学各专业本科生和研究生的教材，也可供从事环境毒理、安全工程和环境保护工作专业人员以及科研和管理人员阅读参考。

本教材由哈尔滨工业大学的李建政、黑龙江大学的于秀娟和平顶山工学院的刘章现合作完成，由李建政任主编并负责统稿。在撰写过程中，得到了许多学者和专家的大力支持和帮助，在此再次表示真诚的感谢。另外，朱葛夫、李南、张妮、郭小宇、赵炎、刘莹、刘乾亮、郭丽莉等研究生，在资料收集、书稿校对以及教材试用等方面也对本教材的最终出版做出了贡献，在此一并致谢。

限于作者水平，不足之处在所难免，希望读者对本教材中存在的不足之处提出批评指正。

编者

2005 年 7 月

目　　录

第一章　绪论 …… 1
一、环境污染及其危害 …… 1
二、环境毒理学的概念 …… 3
三、环境毒理学的任务和主要研究内容 …… 4
四、环境毒理学的发展 …… 4
第二章　污染物的环境生态行为 …… 6
第一节　污染物与优先污染物 …… 6
一、污染物 …… 6
二、优先污染物 …… 6
第二节　污染物在环境中的迁移和转化 …… 7
一、污染物在环境中的迁移 …… 7
二、污染物在环境中的形态和分布 …… 8
三、污染物在环境中的转化 …… 10
第三节　外源化学物在生物体内的转运和转化 …… 13
一、生物膜的基本结构和物质的跨膜转运 …… 13
二、环境化学物的吸收 …… 17
三、环境化学物在生物体内的分布 …… 22
四、生物转化 …… 24
五、排泄 …… 38
第四节　外源化学物的生物蓄积与放大 …… 42
一、生物蓄积和生物浓缩 …… 42
二、超量蓄积现象 …… 43
三、生物放大 …… 43
四、生物浓缩系数 …… 44
第五节　外源化学物代谢动力学 …… 45
一、概述 …… 45
二、基本概念和基本参数 …… 45
三、外源化学物代谢动力学模型 …… 47
第三章　化学污染物的毒性作用 …… 54
第一节　基本概念 …… 54
一、毒物和毒性 …… 54
二、危险性与危害性 …… 55
三、剂量 …… 55
四、效应和反应 …… 57
第二节　环境污染物的毒性效应及其评定 …… 57
一、外源化学物对生物体的直接毒性效应 …… 57

二、毒性作用的类型 …… 58
三、毒性分级与危险性分级 …… 59
四、剂量与毒性 …… 61
五、环境污染物的联合毒性作用 …… 63
第三节 外源化学物的毒性作用机理 …… 66
一、对细胞的损伤 …… 66
二、与生物大分子的共价结合 …… 69
三、脂质过氧化 …… 71
四、对受体的作用 …… 72
五、对酶作用的影响 …… 73
六、细胞钙稳态紊乱 …… 73
七、干扰细胞能量的产生与供给 …… 74
第四节 化学污染物的三致作用 …… 74
一、化学污染物的致突变作用 …… 74
二、化学污染物的致癌作用 …… 81
三、化学污染物对生物生殖和发育的影响 …… 87
第五节 影响毒性作用的因素 …… 95
一、外源化学物的结构与性质 …… 96
二、生物机体状况 …… 98
三、接触条件 …… 100
四、环境因素 …… 101
第四章 物理性污染的毒性效应 …… 102
第一节 紫外辐射的生物效应 …… 102
一、紫外线及其生物吸收 …… 102
二、紫外辐射对躯体的损伤 …… 102
三、紫外辐射对生物大分子的损伤 …… 103
第二节 红外辐射的生物效应 …… 105
一、对眼睛的损伤 …… 105
二、对皮肤的损伤 …… 105
三、其他伤害作用 …… 105
第三节 电离辐射的生物效应 …… 106
一、对躯体的影响 …… 106
二、对细胞的损伤 …… 108
三、生物化学效应 …… 108
四、生物辐射敏感性的影响因素 …… 110
第四节 电磁辐射的生物效应 …… 110
一、生物体对电磁能量的吸收 …… 110
二、热效应和非热效应 …… 111
三、电磁辐射对机体结构和功能的影响 …… 113
四、电磁辐射的三致作用 …… 116
第五节 超声波的生物效应 …… 118

一、生物组织中超声波传播与吸收 …… 118
二、超声波对生物体的影响 …… 118
三、超声波对生物细胞的影响 …… 119
四、超声波对生物分子的影响 …… 119
第六节 噪声的生物效应 …… 119
一、听力损伤 …… 120
二、视力损伤 …… 120
三、其他生理效应 …… 120
四、对生长发育的影响 …… 121
五、对行为的影响 …… 121
第五章 土壤环境毒理学 …… 123
第一节 土壤环境与土壤污染 …… 123
一、土壤环境及其在生态系统中的重要作用 …… 123
二、土壤污染及其危害 …… 124
三、土壤的主要污染物 …… 124
四、土壤污染的主要途径 …… 125
第二节 土壤污染物的环境行为 …… 125
一、有机污染物在环境介质中的分布 …… 126
二、土壤表面挥发与地表径流 …… 126
三、在土壤中的迁移 …… 127
四、生物吸收与蓄积 …… 127
五、有机污染物在土壤中的转化与降解 …… 128
第三节 土壤污染对生物的影响 …… 128
一、对土壤微生物的影响 …… 128
二、对植物的影响 …… 130
三、对动物的影响 …… 131
四、影响土壤污染物毒性的环境因素 …… 133
第四节 土壤典型污染物的危害 …… 134
一、土壤重金属污染的危害 …… 134
二、土壤农药和化肥污染的危害 …… 138
三、土壤石油污染的危害 …… 139
四、含氯有机物的危害 …… 141
五、土壤氟污染的危害 …… 141
六、微量元素污染对植物的影响 …… 142
第五节 土壤污染治理 …… 142
一、土壤自净作用 …… 142
二、污染土壤的生物修复 …… 143
第六章 水环境毒理学 …… 147
第一节 水体污染 …… 147
一、水体污染的概念 …… 147
二、水体污染源 …… 148

第二节　污染物在水环境中的分布 …… 150
一、污染物在水中的分布 …… 150
二、污染物在水底沉淀物中的分布 …… 151
第三节　污染物在水环境中的生物迁移与富集 …… 152
一、水生生物对污染物的吸收 …… 152
二、污染物的富集 …… 153
第四节　污染物在水环境中的生物转化与降解 …… 156
一、合成化学物的生物降解 …… 157
二、重金属的生物转化 …… 159
第五节　水体污染对生物及人体的危害 …… 161
一、对植物的影响 …… 161
二、对水生动物的影响 …… 163
三、对人体健康的影响 …… 165
第六节　水环境的主要污染物及其危害 …… 166
一、无机无毒物 …… 166
二、无机有毒物 …… 168
三、有机无毒物 …… 169
四、有机有毒物 …… 169
五、放射性物质 …… 171
第七节　水体污染的防治 …… 171
一、废水处理 …… 171
二、水系及流域水污染防治 …… 175
第七章　大气污染毒理学 …… 177
第一节　大气污染及其危害 …… 177
一、大气污染和大气毒理学的概念 …… 177
二、大气的自净作用与大气污染 …… 177
三、大气污染的主要特点 …… 178
四、大气污染对人体健康的危害特性 …… 178
五、大气污染的危害 …… 179
第二节　主要大气污染物及其污染源 …… 183
一、主要大气污染物 …… 183
二、大气污染物的来源 …… 184
第三节　大气污染物的迁移 …… 186
一、污染物的排放状况 …… 186
二、气象条件 …… 187
三、地形地物 …… 190
第四节　大气污染的化学过程 …… 191
一、大气的光化学过程 …… 191
二、光化学烟雾 …… 194
三、酸雨 …… 197
四、大气臭氧层的破坏 …… 199

第五节　典型大气污染物的毒性 …… 201
一、颗粒物 …… 202
二、二氧化硫 …… 203
三、氮氧化物 …… 206
四、一氧化碳 …… 208
五、臭氧 …… 210
六、氯气 …… 213
七、碳氢化合物 …… 214
八、氯乙烯与氯化氢 …… 214
第六节　室内空气污染及其危害 …… 214
一、室内空气污染物 …… 215
二、室内空气污染的危害 …… 218
三、室内空气污染的影响因素 …… 219
四、室内空气污染的防治措施 …… 220
第七节　大气污染的综合防治 …… 223
一、大气污染综合防治的重要意义 …… 223
二、大气污染综合防治的原则 …… 224
三、大气污染综合防治的对策与措施 …… 224
第八章　环境毒理学常用研究方法 …… 226
第一节　实验准备 …… 226
一、动物的准备 …… 226
二、毒物的准备 …… 228
三、生物材料的采集和制备 …… 229
四、预备试验 …… 232
第二节　常用染毒技术 …… 232
一、染毒途径的选择 …… 232
二、经口染毒法 …… 233
三、注射染毒法 …… 233
四、吸入染毒法 …… 234
五、气管注入法 …… 235
六、经皮（黏膜）染毒法 …… 236
第三节　毒理学实验的设计方法 …… 237
一、实验设计 …… 237
二、动物分组 …… 237
第四节　急性毒性实验 …… 238
一、急性毒性实验的内容 …… 238
二、哺乳动物的急性毒性实验 …… 238
三、水生动物毒性实验 …… 242
第五节　毒物蓄积的研究方法 …… 243
一、物质蓄积的研究方法 …… 244
二、功能蓄积的研究方法 …… 244

三、蓄积率的测定方法 …… 245
第六节 亚慢性和慢性毒性实验 …… 246
一、亚慢性毒性实验 …… 246
二、慢性毒性实验 …… 247
第七节 致癌性实验 …… 248
一、长期动物实验 …… 248
二、短期筛检方法 …… 250
第八节 致突变性实验 …… 252
一、哺乳动物细胞突变试验 …… 253
二、染色体畸变试验 …… 253
三、微核试验 …… 254
四、致死试验 …… 256
五、非常规 DNA 合成试验 …… 258
第九节 致畸性实验 …… 259
一、动物选择 …… 260
二、剂量分组与动物交配处理 …… 260
三、染毒方式 …… 260
四、实验动物的剖检 …… 261
第九章 环境化学物的生态风险评价 …… 264
第一节 生态风险评价的内涵和意义 …… 264
一、风险 …… 264
二、环境风险与生态风险 …… 265
三、生态风险评价的内涵 …… 265
四、生态风险评价的意义 …… 265
第二节 生态风险评价的内容 …… 266
一、环境化学物的风险评价策略 …… 266
二、评价系统的结构 …… 267
三、生态风险评价的主要内容 …… 268
第三节 生态风险评价的程序 …… 270
一、危害识别 …… 270
二、剂量-反应评价 …… 271
三、暴露评价 …… 271
四、风险表征 …… 272
第四节 化学品生态风险评价信息系统简介 …… 272
一、综合风险信息系统 …… 272
二、潜在有毒化学品国际登记数据库 …… 272
三、化学品信息网 …… 273
参考文献 …… 274

第一章　绪　　论

一、环境污染及其危害

（一）环境污染及其环境效应

1. 环境污染的概念

环境（environment）是指特定主体周围的所有生物因子和非生物因子的总和。一定空间内生存的所有生物和环境相互作用的，具有能量转换、物质循环代谢和信息传递功能的统一体就是生态系统（ecosystem）。生态系统都有接纳、转化和分解外来污染物的自净能力，但这一自净能力是有限的，其极限值就是该环境的自净容量。当物理的、化学的和生物的因素进入大气、水体和土壤环境，且其数量、浓度和持续时间超过了环境的自净能力，以致影响生态平衡和人体健康，这时的环境状态就称为环境污染（environmental pollution）。

环境污染按环境要素可分为大气污染、水体污染和土壤污染等；按污染物的性质可分为化学污染、物理污染和生物污染；按污染物的形态可分为废气污染、废水污染、固体废物污染以及噪声污染、辐射污染等；按污染产生的原因可分为工业污染、农业污染、交通污染和生活污染等；按污染涉及范围又可分为全球性污染、区域性污染和局部污染等。

环境污染可以是自然的，如地震、风暴、洪水、森林火灾、火山爆发，以及在某种地质、地理及气候条件下某些化学物质大量积累等原因引起的污染。当前，环境污染主要是人为污染。人为污染是由人类的生产和生活活动所引起的，如工业废气、废（污）水未经处理就任意排放，废渣、垃圾的随意丢弃和堆放，地下矿藏与地下水的乱挖乱采，森林树木的乱砍滥伐，不适当的围湖造田、开荒等。在人为污染中，工业废气、废水、废渣等三废的污染最为严重，其中又以化学性污染最为突出，其次是诸如噪声、电磁波、电离辐射等物理性污染，还有病原微生物造成的生物性污染等。在化学污染物中，有的化学性质十分稳定，在自然条件下降解缓慢，可以在环境中长期存留；有的污染物可以被生物吸收富集，并通过食物链在生物体中放大；有的污染物还可转化成危害更大的二次污染物。因此，化学污染物对人和其他生物造成的危害是非常严重的。

2. 污染的环境效应

环境污染不仅指有害物质或因子进入环境系统，导致其结构和功能发生不利于人类及生物正常生存和发展的变化，而且也包含各种变化所衍生的环境效应。环境效应按环境变化的性质可分为环境物理效应、环境化学效应和环境生物效应。

环境物理效应是物理作用引起的环境效果，如热岛效应、温室效应、噪声、地面沉降等。环境化学效应是在多种环境条件的影响下，物质之间的化学反应所引起的环境效果，如环境的酸化、土壤的盐碱化、地下水硬度的升高、光化学烟雾的发生等。环境生物效应是指各种环境因素变化而导致生态系统变异的效果。如现代大型水利工程的建设，切断了鱼、虾、蟹的洄游途径，使这些水生生物的繁殖受到影响；又如森林的砍伐，一方面引起水土流失，降低土地的肥力，产生干旱、风沙等灾害使农业减产，另一方面使鸟类栖息场所缩减，鸟类减少，虫害增多；再如致畸、致癌物质的污染导致畸形和癌症患者增多等。环境生物效应关系到人类和生物的生存和发展，因此，人们高度重视这种效应的机理及其反应过程的研

究，如进行各种污染物的毒性、毒理、吸收和蓄积的研究，多种污染物的拮抗作用和协同作用的研究，生物解毒酶的种类、数量以及各种污染物的解毒机理研究等，而这些均属环境毒理学的研究范畴。

（二）环境污染对人类造成的危害

1. 公害与公害病

公害是严重的环境污染引起的对生态和人体健康的损害，由公害而导致发生的某种地区性疾病称为公害病。由环境污染引发的公害事件不断发生，给环境和人们的生命财产造成了重大损失，成为当今严重的社会问题。20 世纪震惊世界的八大公害事件已经向人们敲响了警钟。

1930 年的比利时马斯河谷烟雾事件造成 60 人死亡，为平时同时期死亡人数的 10.5 倍。1936 在洛杉矶开发石油以后，工业发展和人口剧增，由于汽车漏油、汽油挥发、不完全燃烧和汽车尾气排放，造成了严重的大气污染，并多次发生光化学烟雾事件，不仅引发多种人畜疾病，同时还给工农业生产造成了严重损失，城市面貌遭到了严重损坏。1948 年，由 SO_2 及其氧化作用的产物引发了美国多诺拉烟雾事件，致使多诺拉这一拥有 14000 人口的工业小镇有 43%的人患病，死亡 17 人，而平时同期的平均死亡人数只有 2 人。1952 年的英国伦敦烟雾事件造成死亡人数达到 4000 多人，约为平时的 3 倍，之后，在 1956 年、1957 年和 1962 年，伦敦又多次发生烟雾事件。1950 年以来发生在日本水俣湾的水俣事件，是由于大量含汞废水的排放，致使许多人中毒、死亡，据 1972 年日本环境厅的统计，水俣镇的病患者 180 多人，50 多人死亡。1955 年以来的日本富山县骨痛病事件，是由含镉废水排放造成的公害事件，到 1972 年 3 月，日本骨痛病患者超过 280 人，死亡 34 人。由于工业废气排放，1956 年以来，在日本四日市还引发了“四日气喘病”，到 1970 年，四日气喘病患者达到 500 多人，10 多人死亡，四日市实际受害人数超过 2 千人。1968 年，日本九州大牟田市一家粮食加工公司食用油工厂，在生产米糠油时，使用多氯联苯液体作为载热体，因生产管理不善，使这种毒物混进米糠油和作为家禽饲料的副产品黑油中，致使 5 千多人中毒，16 人死亡，这就是日本米糠油事件。

公害病具有以下特点：①它是人类活动造成的环境污染所引起的疾患；②其流行特点一般是长期陆续发病，可长达数十年，还可能累及胎儿和后代，也可能出现急性暴发型的疾病，使大量人群在短期内发病；③公害病是新的病种，有的发病机理尚不清楚，故无特效治疗方法。此外，公害病不仅是一个医学概念，而且具有法律意义，需经国家法律正式承认和严格鉴定方能认可。

世界八大公害事件向人们警示，环境污染对人体健康和环境的威胁是很大的，发展社会经济的同时必须注重公害的防治，并建立健全的预防环境污染的监测体制。

2. 环境污染对人体健康的主要危害

环境污染可通过多种途径和方式对人体健康产生影响，其主要特点是：①环境污染的涉及面广，接触污染的人口多，包括老、弱、病、幼，甚至胎儿等敏感人群；②污染物在环境中得到稀释，浓度往往较低，但受污染环境中的人群可长时间接触，甚至终生接触；③环境污染物可通过呼吸道、消化道、皮肤等多种途径进入人体并产生危害；④环境中物理的、化学的和生物性的污染因素可同时存在，并共同对生命系统产生作用，如各种化学污染物对生物体的作用是不同的，当它们同时存在于环境中时，可表现出多种联合作用——相加作用、协同作用、促进作用、拮抗作用或独立作用等；⑤有些环境污染物还会进一步转化成新的污

染物，即二次污染物，可能产生更大的危害。环境污染的这些特点使环境毒理学研究形成了与其他毒理学分支学科明显不同的特色。

环境污染除了引发公害病以外，对人体健康的危害是多方面的，主要有如下几点。①急性和慢性中毒。短时间一次性大量的有害化学物污染环境并进入人体可引起急性中毒，甚至引起死亡；低浓度环境污染物长时间反复对机体作用能引起慢性中毒，影响机体的生理生化和免疫功能，使机体抵抗力降低，人群中慢性疾病的发病率和死亡率增高。②致癌作用。目前多数学者认为80％～90％的癌症与环境因素有关，在环境病因中，物理因素占5％，生物因素占5％，而化学因素占90％。因此，保护环境是预防肿瘤的重要措施。③致畸作用。某些环境污染物，可通过怀孕母体的胎盘进入胎儿，引起胚胎中毒，导致死胎或流产，或者影响胎儿生长发育而发生畸形。这类环境污染物被称为环境致畸原。④致突变作用。某些环境污染物进入机体后，可使细胞中的遗传物质发生改变，引起细胞突变。体细胞的突变可引起癌症，而生殖细胞的突变可引起胎儿流产或使后代畸形。⑤间接危害。环境污染物可导致环境恶化，破坏生态平衡，使农产品的质量和产量降低，并间接危害人体健康和寿命。

二、环境毒理学的概念

环境毒理学（environmental toxicology）是环境科学的重要组成部分，也是目前毒理学中一个发展迅速的分支学科。毒理学（toxicology）一词是由希腊文“toxikon”和“logos”两个词组合演变而来，原意为“描述毒物的科学”。毒理学经过几百年的发展，形成了现代毒理学。现代毒理学是研究外源化学物对生物体的毒性作用、作用性质与特征和中毒机理的科学。而环境毒理学是研究环境污染物，特别是化学污染物对生物有机体，尤其是对人体损害作用及其机理的科学。现代环境毒理学的任务不仅要研究环境污染物对生物个体的损害作用，而且要研究对生物群体、生态系统，甚至特定环境下的整个生物社会的损害作用及其防治对策。

环境化学污染物是由于人类的生产和生活活动人为地进入环境的化学物质，它们大多不是正常人体所需要的组成成分，也不是维持正常生命、生理功能所需要的营养物质，但可由人类生活环境通过一定环节和途径与人体接触并进入人体，且产生一定的生物学作用。它们是一类“外来生物活性物质”，因此称为外源化学物或外来化学物，以区别于机体内代谢过程中形成的产物和中间产物——内源化学物。但需指出，人类维持正常生理所必需的化学物，如各种维生素、必需微量元素，甚至脂肪、蛋白质和糖等的过量摄取也可以引发某些疾病甚至毒性效应，尤其是一些微量元素，如锌、硒、锰等。因此，在毒理学领域，研究外源化学物虽为主要任务，但也应研究必需化学物过量摄入所引起的毒性效应。此外，近些年来，物理性污染大量增加，已对环境和环境中的生命体产生了显著影响，也需利用毒理学的原理与方法进行其对机体损伤的研究。物理因素与外源化学物因素联合作用于机体的毒理学也在日益受到重视与发展。

环境毒理学发展至今，其研究范围已不仅仅包括外源化学物直接对人类健康的损害，还包括外源化学物对人类健康的间接损害，也就是外源化学物对人类生存环境的影响。例如，含氯氟烃对臭氧层的破坏，形成臭氧空洞，致使长波紫外线透过同温层射向地表，使人类皮肤癌患者增加。再者，外源化学物对整个生物圈的影响与破坏，会影响人类的食物链和疾病谱，其相关研究也应包含在环境毒理学的研究范畴中。

环境污染物的种类很多，包括化学的、生物的和物理的等多种污染物。化学污染物是当前最为严重的环境污染物。随着工业化社会的发展，人类在生活和生产过程中可能接触到的

外源化学物日益增多，现今估计已达500多万种，其中已进入社会的约有6万～7万种。这些外源化学物包括工业化学品及工业使用的原材料、食品色素与添加剂、农药、化妆品以及医用药品等。研究环境污染物对生物有机体损害作用的规律及其防治措施，对保护生态平衡、保障人类健康，使地球上各种生物种类，特别是人类社会可持续健康发展是非常重要的。

从以上阐述中可以看出，外源化学物、环境污染物以及毒物这3个不同的术语之间，在内涵上虽然存在差异，但有一个共同点，就是在一定条件下，对于生物体及人类都显示有害作用。因此在本书中，将根据论述的需要而使用。

三、环境毒理学的任务和主要研究内容

1. 环境毒理学的主要任务

环境毒理学以对各种生物特别是对人体产生危害的各种环境污染物（environment pollutant）为研究对象，包括物理性污染物、化学性污染物及生物性污染物，其中环境化学污染物是主要研究对象。环境毒理学的任务是：①研究环境污染物对人体健康的可能危害及其剂量-反应关系，进行毒性和安全性评价；②阐明环境污染物毒理作用机理及影响其毒性作用的各种因素，探索环境污染物对人体健康损害的早期检测指标；③为制订环境标准、环境卫生标准和防治环境污染物对人体健康的危害提供科学依据和措施；④现代环境毒理学还研究环境污染物对动物、植物、微生物及其他生物个体、种群以及生态系统等不同生命形式和不同层次的生命系统的危害，研究其损害作用及其机理、早期损害指标及防治理论和措施。

2. 环境毒理学研究的主要内容

环境毒理学的研究内容广泛，概括起来有如下主要方面：①环境毒理学的概念、理论和方法；②污染物的环境生态行为，包括环境污染物在环境中的分布、迁移和贮留，在生命体内的吸收、分布、转化和排泄，以及对人体和其他生物的一般毒性作用与机理；③环境污染物的化学结构和毒性作用之间的关系，影响环境污染物毒性作用的各种有关因素；④环境污染物及其转化产物对人体的致突变、致癌变、致畸变等的特殊毒性作用与机理；⑤环境污染物的毒性评定方法，包括急性、亚急性和慢性毒性试验，代谢试验，蓄积试验，繁殖试验，迟发神经毒试验，以及各项致突变试验、致癌试验、致畸变试验等；⑥各种污染物对人体和其他生物毒性作用的早发现、早防治的理论和措施等。

四、环境毒理学的发展

任何一个学科体系的形成、建立与发展，均依托于人类社会生产活动的发展和进步，环境毒理学也不例外。从中国、古埃及、古巴比伦、古印度几个文明古国的历史看，人们都在识别食物的同时鉴别出药物和有毒的动植物，甚至利用有毒物质制备了武器，如在弓箭镞上使用箭毒。但直至欧洲文艺复兴时期，瑞士人Paracelsus（1493～1541）才奠定了毒理学的基础。他明确提出了剂量概念，并指出所有物质都是有毒的，只是依剂量不同以区别是药物还是毒物。此后，随着欧洲资本主义工业生产的发展，工人生产劳动环境的恶化，发生了各种职业中毒。毒理学就在研究职业中毒过程中逐步发展起来。

毒理学摆脱以描述为主并发展形成多学科交叉的现代毒理学是20世纪中叶以后的事。自20世纪60年代，关于外源化学物的遗传毒性、致畸毒性的研究方法发展很快，使毒理学研究有了长足进步。此后，化学物中毒机理的研究也伴随着生物学、化学与物理学的发展而迅速发展，以至目前毒理学从不同领域、不同角度、不同深度形成了众多的、交叉的毒理学分支学科。从研究的学科领域看，目前已形成了昆虫毒理学、动物毒理学、植物毒理学、环

境毒理学、生态毒理学、地理毒理学、工业毒理学、食品毒理学、药物毒理学、军事毒理学、临床毒理学、人群毒理学、分析毒理学、比较毒理学、法医毒理学、管理毒理学等分支学科。作为毒理学的一个分支学科，环境毒理学既在毒理学领域之内形成交叉，又与生命科学领域相关学科有交叉，涉及广泛的学科领域，且相互渗透。当今毒理学的发展已与诸如生物化学、生物物理学、遗传学和分子生物学等生命科学的发展紧密相连，且相互促进发展。

环境污染日趋严重，生态平衡遭到破坏，人类的健康受到威胁，生物和人类社会持续健康的发展需要更多的环境毒理学知识和方法，这正是环境毒理学迅猛发展的原动力。此外，生命科学、物理学及化学的新概念、新方法的不断涌现和渗透，对环境毒理学的发展也起到了巨大的促进作用。环境毒理学的发展和其他学科一样，经历了由宏观到微观、整体到细部、分析到综合，又至整体和群体、试验到理论、理论到实践的发展过程，同时又沿着相反的方向，螺旋上升式地发展。在社会和经济发展的推动下，随着生命科学、物理学、化学及其他基础学科的发展和渗透，环境毒理学的理论和方法也在不断向前发展。

外源化学物对人类的危害和对环境的污染已引起社会与各国政府的重视。一些国家政府与民间组织为控制外源化学物对人类的危害，相应地成立了有关外源化学物毒理学研究的管理机构，不少国家还制订了有关的法律与法规以控制外源化学物对环境的污染，保护人类生存环境和人体健康。例如，美国在 1976 年颁布了《有毒物质管理法》，中国自 20 世纪 80 年代以来也制订并颁布了一些相关的法律以保护环境和人民健康，如《环境保护法》、《食品卫生法》、《新药药理、毒理研究的技术要求》、《食品安全性毒理学评价程序》、《化学农药环境安全评价试验准则》、《农药登记毒理学测试方法》、《化学品测试准则》、《化妆品安全性评价程序和方法》等。可见对外源化学物的毒理学研究和对外源化学物的使用控制与管理已不单纯为科学行为，也已成为政府部门的行政行为。

目前，除毒理学者和药理学者参与研究之外，在生物化学、生物物理学、遗传学、临床医学、生物学、动物学、植物学、生态学以及环境科学等学科之中均有越来越多的学者介入到环境毒理学研究领域。环境毒理学工作者必将担负起保护生态平衡、保障人类健康的使命，为保护和建设人类的地球家园做出贡献。

第二章　污染物的环境生态行为

污染物在环境中的迁移与转化、在生物体内的生物转运与生物转化，以及在生物体内的蓄积与放大，称为污染物的环境生态行为（environmental behavior）。污染物进入环境以后，由其自身的物理化学性质所决定，以及在各种环境因素的影响下，会在空间位置和形态特征等方面发生一系列复杂的变化。在这些变化过程中，污染物的状态、浓度、结构等都可能发生变化，并直接或间接地作用于人体或其他生物。环境污染物通过各种途径和方式与生物机体接触，通过某种方式被机体吸收，然后经循环系统或输导组织被输送到机体的器官、组织及细胞，并发生导致化学结构和性质改变的生物转化。进入生物体的外源化学物经过生物转运和生物转化，以原有的形态或代谢产物的形式通过一定的途径被排出生物体。由于外源化学物自身具有一些特殊的性质，如很强的脂溶性或与生物体内某些成分有很强的亲和性等，某些外源化学物可能在相当长的时间内蓄积在机体内而不排出体外，并经食物链被较高营养级的生物逐级放大。

第一节　污染物与优先污染物

一、污染物

污染物（pollutant）是进入环境后使环境的正常组成结构、性质和功能发生直接或间接有害于生物生长、发育和繁殖的变化的物质。这类物质有的是自然界释放的，有的是人类活动产生的。由人类生产、生活及娱乐等活动过程排放的污染物，是环境污染物的最主要来源。

在人类的社会活动中，环境污染物的产生大体来自两个方面。①生产活动。人类在生产活动过程中，产生大量的废气、废渣和废水并排入环境，其中也包括了许多自然界原来不存在的人工合成的各种有机化合物，严重影响了生态系统中各自然要素之间的物质和能量的正常交换过程。②生活活动。主要是生活污水的排放和垃圾的堆积等。据计算，一个人在一生中（按 60 年计算）要从外界环境吸收 324t 空气、54t 水和 32.4t 食物，同时也向环境排放数量大致相同的废物。

环境污染物可分为气态、液态、固态及胶态 4 种状态，被污染的对象则为大气、水体、土壤以及包括人类在内的各种生物。

二、优先污染物

随着现代工业的发展和片面追求经济增长战略的实施，人类通过生产和生活活动向环境排放的污染物与日俱增，其中大多数是化学污染物。以农药为例，全球使用量正以每年 12.4%的速度递增。而且，世界上每年约有 1000 多种新的化学品进入市场。科学研究表明，这类化学污染物大多数是有毒有害的。然而，这些化学污染物，特别是有毒有机化学污染物在环境中的行为（光解、水解、微生物降解、挥发、生物富集、吸附、淋溶等）及其可能产生的潜在危害迄今尚无所知或知之甚微。有一些有毒污染物往往难以被自然生态系统中的分解者降解，并具有生物积累性和三致（致癌、致畸、致突变）作用或慢性毒性作用。有的污

染物可以被生物体富集，并通过食物网络逐步转移、蓄积和放大，其浓度可以得到数倍甚至上百倍的提高，对环境和人体健康造成直接伤害或潜在威胁。所以，由化学污染物引起的污染及其生态效应正日益受到人们的高度重视。但是由于有毒有害物质品种繁多，对每一种污染物都制订控制标准是不现实的，因此人们提出了在众多污染物中筛选出潜在危险大的作为优先研究和控制对象的策略，这些被筛选出的潜在危害性较大的污染物被称为优先污染物（priority pollution）或称为优先控制污染物。美国是最早开展优先污染物监测的国家，早在20世纪70年代中期，就在“清洁水法”中明确规定了129种优先污染物，其中有114种是有毒有害的有机污染物。联邦德国于1980年公布了120种水中有毒污染物名单，并按毒性大小分类。日本1986年底，环境厅公布了1974～1985年间对600种优先有毒化学品的环境安全性综合调查，其中检出率高的有毒污染物为189种。欧洲经济共同体在“关于水质项目的排放标准”的技术报告中，也列出了“黑名单”和“灰名单”。环境保护是中国的基本国策之一，对有毒有害化学物质污染防治工作已经列入国家环境保护科技计划，并开展了大量研究工作。为了更好地控制有毒污染物排放，近几十年来中国也开展了水中优先污染物筛选工作，通过多次专家研讨会，于1988年初步提出了中国的水中优先控制污染物黑名单，共14类68种（见表2-1），可为中国优先污染物控制和监测提供依据。

表 2-1　中国水中优先控制污染物

序号	类　别	优先控制污染物
1	挥发性卤代烃	10种：二氯甲烷，三氯甲烷，四氯化碳，1,2-二氯乙烷，1,1,1-三氯乙烷，1,1,2-三氯乙烷，1,1,2,2-四氯乙烷，三氯乙烯，四氯乙烯，三溴甲烷
2	苯系物	6种：苯，甲苯，乙苯，邻二甲苯，间二甲苯，对二甲苯
3	氯代苯类	4种：氯苯，邻二氯苯，对二氯苯，六氯苯
4	多氯联苯	1种：包括PCB-1242，PCB-1254，PCB-1221，PCB-1232，PCB-1248，PCB-1260，PCB-1016
5	酚类	5种：苯酚，2,4-二甲基苯酚，2,4-二硝基苯酚，2,4-二氯苯酚，2,4,6-三氯苯酚
6	硝基苯类	6种：硝基苯，对硝基甲苯，2,4-二硝基甲苯，三硝基甲苯，对硝基氯苯，2,4-硝基氯苯
7	苯胺类	4种：苯胺，二硝基苯胺，对硝基苯胺，2,6-二氯硝基苯胺
8	多环芳烃类	7种：萘，荧蒽，苯并[*b*]荧蒽，苯并[*k*]荧蒽，苯并[*a*]芘，蒽苯并[*g*,*h*,*i*]芘，茚并[1,2,3-*c*,*d*]芘
9	酞酸酯类	4种：酞酸二甲酯，酞酸二乙酯，酞酸二丁酯，酞酸二辛酯
10	农药	8种：六六六，4,4′-DDT，敌敌畏，乐果，对硫磷，甲基对硫磷，除草醚，敌百虫
11	丙烯醛	1种：丙烯醛
12	亚硝胺类	2种：N-亚硝基二甲胺，N-亚硝基二正丙胺
13	氰化物	1种：氰化物
14	重金属及其化合物	9种：砷及其化合物，铍及其化合物，镉及其化合物，铬及其化合物，汞及其化合物，镍及其化合物，铊及其化合物，铜及其化合物，铅及其化合物

注：根据孙铁珩等主编，污染生态学，2001；孔繁翔主编，环境生物学，2000。

第二节　污染物在环境中的迁移和转化

一、污染物在环境中的迁移

环境污染物的迁移（transport）是指污染物在环境中发生的空间位置的相对移动过程。迁移的结果导致局部环境中污染物的种类、数量和综合毒性强度降低或增高，污染物所处的局部条件重新发生或大或小的变化。由于污染物的迁移作用，使得污染物可以传送到很远的地方，由局部性污染引起区域性污染，甚至造成全球性的影响。例如，有机氯农药二氯二苯三氯乙烷（DDT）在扩散作用下进入环境，通过风、洋流和水生生物等的一系列作用，迁

移到了无人居住的极地，人们甚至在南极企鹅的肝脏和脂肪组织中检出有机氯农药 DDT 及其代谢产物二氯二苯二氯乙烯（DDE）。

各种污染物在环境中的迁移方式可归纳为 3 种类型：机械迁移、物理-化学迁移和生物迁移。

1. 机械迁移

污染物在环境中发生机械性迁移是一个十分常见的现象，尤其在人类生产和生活活动中，污染物的机械性迁移现象更是处处可见。例如，废气、废水和废渣的排放、丢弃、搬运，以及各种有毒有害物质在生产和生活中的应用，均可使污染物发生不同程度的迁移运动。

根据污染物在环境中发生机械迁移作用力的不同，机械迁移又可分为以下 3 种形式。

① 水的机械性迁移作用，即污染物在水体中的扩散作用和被水流搬运的作用。如降水将大气中的许多污染物带到地面和地表水中，水流能把降水淋溶的污染物搬运到江、河、湖泊和地下水中，并最终汇入大海。污染物经水的机械迁移受水文、气候条件以及水中悬浮物、排放浓度和距污染源距离等因素的影响和制约，一般规律是：污染物在水体中的浓度与污染源的排放量成正比，与平均流速和距污染源的距离成反比。

② 大气的机械迁移作用，即污染物在大气中的扩散作用和被气流搬运的作用。污染物经大气作用的迁移，受气象条件、地形地貌、排放浓度和排放高度等因素的影响，一般规律是：污染物在大气中的浓度与污染源的排放量成正比，与平均风速和垂直混合高度成反比。

③ 重力的机械迁移作用，即污染物及其搬运载体在重力作用下的迁移运动。环境中吸附了污染物的气溶胶、颗粒物、悬浮物等主要以重力沉降的方式在环境中迁移。

2. 物理-化学迁移

物理-化学迁移是污染物在环境中迁移的最重要的形式，其结果决定了污染物在环境中的存在形式、富集状况和潜在危害程度。对于无机污染物而言，是以简单的离子、配合物离子或可溶性分子的形式，通过诸如溶解-沉淀作用、吸附-解析作用、氧化-还原作用、水解作用、配位或螯合作用等在环境中迁移。对于有机污染物，除了上述作用外，还可以通过化学分解、光化学分解和生物化学分解等作用实现迁移。可见，污染物在环境中的物理-化学迁移常伴随着污染物的转化，并通过各种物理化学的作用力实现迁移。

3. 生物迁移

污染物通过生物体的吸附、吸收、代谢、死亡等过程而发生的生物性迁移（biotransport），是它们在环境中迁移的最复杂最具有重要意义的迁移方式。这种迁移方式，与不同生物种属的生理生化和遗传变异等特性有关。某些生物对环境污染物有选择吸收和积累作用，某些生物对环境污染物有转化和降解能力。污染物通过食物链的积累和放大作用是生物迁移的重要表现形式。由于生物放大作用，某些污染物即便是在环境中含量甚微，也会使处于高营养级的生物受到毒害。关于生物对污染物的浓缩、蓄积和放大作用，在本章的第四节中将作进一步阐述。

二、污染物在环境中的形态和分布

1. 污染物在环境中的形态

污染物在环境中的形态是指污染物的外部形状、化学组成和内部结构在环境中的表现形式。不同形态的污染物在环境中有不同的化学行为，并表现出不同的毒性效应。例如，Cr^{6+} 有强烈毒性，而 Cr^{3+} 毒性较弱；甲基汞的毒性远远超过无机汞；1,2,3,4,5,6-六氯环

己烷（即六六六，简写为BHC）有7种异构体，而其中γ型有最强杀虫力；多环芳烃的致癌活性与其化学结构有相应关系等。环境污染物的形态可以按物理性状与结构、化学组成与内部结构以及形态与功能等分类。

污染物的形态按其物理性状与结构可分为固体、流体（气体和液体）、射线等。固体包括晶体和无定形两种：晶体是具有一定外形和体积的固体物质，如铬酸盐；没有一定外形的无定形固体物质，实际是无数微小晶体聚集而成的固体物质，如硫、五氧化二钒等。流体有液体和气体两种：在环境中液体污染物种类很多，如汞和多种有机试剂等；气体污染物不仅包括CO、H_2S、SO_2、HF、Cl_2、HCN等常见的有害气体，也包括通过蒸发和升华由液体和固体污染物形成的蒸气，如汞蒸气、四乙基铅蒸气等。射线是一种特殊的物质和能量的存在形态，如放射性物质在衰变过程中产生的α射线、β射线、γ射线，此外还有X射线、紫外线、热辐射、微波辐射、电磁辐射等。

按化学组成与内部结构，污染物可以分为单质和化合态两类。单质包括金属、非金属及其同分异构体，如汞（液态汞和气态汞）、磷（白磷、红磷、紫磷、黑磷）等。化合态又可分无机化合态和有机化合态两类。常见的无机化合态污染物有强碱、强酸、盐类、氰化物、硫化物和金属氧化物等；有机化合态污染物种类繁多，常见的有农药（如有机氯、有机磷）、苯、苯酚、苯胺、联苯胺、多氯联苯、多环芳烃、霉菌毒素、生物色素等。

按功能特点，污染物的形态还可分为离子态、代换态、胶体、有机结合态和难溶态等不同形式。许多种污染物可溶于水形成离子态，如阳离子Hg^{2+}、Cd^{2+}等，阴离子F^-、CN^-等，配位阴离子$Cr_2O_7^{2-}$、$CdCl_3^-$等。离子态的物质有活性大、毒性强、易于迁移等特点。代换态是水体或土壤溶液中存在的离子或分子态的物质，在物理、化学的作用下产生各种同离子代换的表现形式。这种代换受质量法则制约，并与离子化合价和离子半径有关，如浓度高的离子可以将浓度低的离子代换出来。有机结合态主要是指由生物吸收积累起来的污染物，如农产品中的残留农药、鱼类富集的汞等，可以直接或间接地对人和生物产生毒害作用。另外，在环境中还有许多重金属元素可以与有机质结合形成有机结合态，如甲基汞与腐殖酸结合成盐等，这种结合常使金属元素的迁移性能和毒性程度发生变化。难溶态是以硅酸盐、碳酸盐、硫酸盐、硫化物、氧化物等难溶形态存在的污染物质，广泛地分布于岩石、土壤、河湖底泥和各种固体废物（特别是废渣）中，性质稳定，其中的有毒有害物可以经过风化和生物分解作用释放出来，进而对环境和生命体产生影响。

胶体是一种常见的复杂分散体系，可分为气溶胶、水溶胶和固溶胶等。①气溶胶有飘尘、烟气和雾等形态。烟气和雾混合形成的烟雾，各种腐烂物质、臭味物质发散的恶臭味气体也属此类。②水溶胶是以污染物作为分散相，以水作为分散介质所构成的分散系统，有泡沫、乳状液、悬浮体和胶体溶液4种形态。泡沫是一种气液混合态，在有表面活性剂如洗涤剂存在的条件下可以保持很长时间。泡沫可以吸附悬浮体和各种离子，并影响污染物的迁移。乳状液是由两种互不相溶的液体构成的液相分散体系，如苯、醚等与水充分混合即形成乳状液。固体污染物分散在水中构成分散体系，其中较粗的分散相与介质水构成悬浮体，而具有高度分散能力，以至呈分子状态均匀分布于介质中时就形成了胶体溶液。③固溶胶是以固体为分散介质，以气体、液体或另一种以至多种固体物质为分散相构成的体系，如汞齐和各种合金均为固溶胶，其中可以包含多种有毒物质。当固溶胶被溶蚀时，可以释放出有害物质，并对人体和其他生物产生危害。

可见，即便是同种污染物，在环境中也可以不同形态存在，并具有不同的生物毒性和不

同的迁移、转化、富集规律。在测定环境污染物成分时，只有同时分析其存在形式，才能确切地评价其对生态系统的影响。

2. 污染物的分布

污染物的分布（distribution of pollutant）是指污染物在环境多组分间的分布状况。污染物在环境中的分布不仅包括污染物在水、气、土壤等介质中的分布和浓度差异，而且还包括污染物的不同形态、不同相态之间的分配。以汞为例，大气中的汞主要来自含汞燃料的燃烧、含汞矿物冶炼和利用汞为原料进行的生产过程，此外还来自土壤或水体中汞的挥发。它们以金属汞和汞蒸气、二甲基汞以及颗粒态汞等形式存在。水体中的水溶性汞，不但有不同价态，而且能同多种有机配位体形成配合物，在一定条件下又会生成硫化汞等沉淀物。汞还能同黏土物、腐殖质、金属水合氧化物等结合为颗粒态汞。在微生物或生物化学作用下，无机汞会转化为甲基汞。水生生物还能在体内蓄积汞，各种生物体内大分子常以巯基与汞结合。环境中汞的总量按一定比例在各种形态之间分配。阐明汞在环境中的分布，往往要涉及十几种甚至几十种不同的形态。

关于污染物在土壤、水和大气等环境中的分布及其规律，将在第五章～第七章的相关内容中进一步探讨。

三、污染物在环境中的转化

污染物在环境中通过物理的、化学的或生物学的作用改变形态，或者转变成另一种物质的过程叫污染物的转化（transformation of pollutant）。通常把由污染源直接排入环境的污染物称为一次污染物（primary pollutant），由一次污染物在环境中发生各种反应而转化形成的污染物称为二次污染物（secondary pollutant）。污染物转化与迁移的差别在于后者只是在环境中空间位置的相对移动。在环境中，污染物的迁移和转化往往是伴随进行的。污染物的转化过程取决于其本身的物理化学性质和所处的环境条件，根据其转化形式可分为物理转化、化学转化和生物转化 3 种类型。

（一）物理转化

污染物的物理转化是指通过蒸发、渗透、凝聚、吸附以及放射性元素的蜕变等一种或几种过程实现的转化。污染物的这一转化形式与其在环境中的迁移运动关系密切。例如，某些有机污染物通过蒸发作用由液态或固态转为气态并逸散进入空气，这一过程既有物理形态的转化，也有迁移的发生。又如，土壤、泥沙、木炭等物质吸附某些污染物时，既有污染物在分子微观形态上的改变，又有污染物在空间位置上的变化。

（二）化学转化

污染物的化学转化是指污染物通过各种化学反应发生的转化，如氧化-还原反应、水解反应、配位反应、光化学反应等。

1. 大气中的化学转化

在大气中，污染物转化以光化学氧化和催化反应为主。大气中的各种碳氢化合物、氮氧化物（NO_x）等气态污染物（一次污染物）在阳光（紫外线）的作用下，发生光化学氧化反应，生成臭氧（O_3）、过氧乙酰硝酸酯（PAN）及其类似的氧化性物质（二次污染物）。参与光化学氧化过程的一次污染物和二次污染物的混合物所形成的烟雾污染现象称为光化学烟雾，它对人体最突出的危害特征是对呼吸道黏膜和眼黏膜的刺激作用。美国洛杉矶 1943～1967 年多次发生比较严重的光化学烟雾事件，因此这种烟雾污染又称洛杉矶型光化学烟雾

污染。研究证明，碳氢化合物和氮氧化合物发生光化学氧化形成 O_3 和 PAN 的过程，是由 NO_2 光解引发的链式反应：①污染空气中的 NO_2 光解；②碳氢化合物被 HO·、O·等自由基和 O_3 氧化，导致醛、酮、醇、酸等产物以及重要的中间产物——RO_2·、HO_2·、RCO·等自由基的生成；③过氧自由基引起 NO 向 NO_2 转化，并导致 O_3 和 PAN 等的生成。NO_2 继续不断地分解产生 O_3，链反应因此不断地循环进行，直到 NO 和碳氢化合物消失为止。其中的 O_3、醛、酮、醇、PAN 等统称为光化学氧化剂。O_3 浓度的升高是光化学烟雾污染的标志。

气体污染物 SO_2 可以通过光化学氧化和催化氧化两种途径生成硫酸。清洁大气中 SO_2 氧化的速率很慢，但在含有金属盐（如铁盐和锰盐等）的气溶胶雾滴中发生的催化氧化反应，其速率会大大提高。如果大气中含有氮氧化物和碳氢化合物，SO_2 则可在太阳光下发生光化学氧化反应，加快氧化过程。氧化产生的 SO_3 溶于大气中的水，形成硫酸或硫酸盐，在空气中形成硫酸雾，它的刺激作用比二氧化硫大 10 倍。

大多数气态污染物在光化学反应过程中产生羟基而降解。HO·、O·等自由基和 O_3 在气态污染物的催化氧化降解中起重要作用。反应的类型则取决于污染物的种类、介质和其他反应物的物理状态。

2. 水体中的化学转化

在水体中，污染物的化学转化途径主要有氧化-还原反应、配位反应和水解反应等。

水体是一个氧化-还原体系，含有许多无机及有机氧化剂和还原剂，如溶解氧、Fe^{3+}、Mn^{4+}、Fe^{2+}、S^{2-}、有机化合物等，还存在一些过氧基、单价态氧和羟基自由基等活性短暂的氧化物，可使酸、芳香胺、烃和烷基化合物氧化降解。许多重金属在水体中一定的氧化还原条件下，很容易发生价态的变化，对污染物转化起着重要作用。例如，环境中重金属在一定氧化还原条件下很容易发生接受电子或失去电子的过程，发生价态变化。其结果是化学性质变化，因而迁移能力也发生了变化，水中三价砷和五价砷、三价铬和六价铬就是比较突出的例子。在海水中砷的存在形式有砷酸盐、亚砷酸盐、甲基砷酸和二甲基次砷酸等。砷的价态也与氧的含量密切相关，氧含量高时，三价砷较易转化成五价砷，毒性减弱。一些工厂排放的废水中主要含有六价铬，但进入海水后，便被有机物及其他还原物质还原为三价铬，毒性降低。

水体中含有各种无机和有机配位体或螯合剂，如 OH^-、Cl^-、CO_3^{2-}、HCO_3^- 等无机配位体，氨基酸、腐殖酸以及生活废水中洗涤剂、清洁剂、农药和大分子环状化合物等有机配位体。水体中各种配位体可以与水中各种污染物，特别是重金属污染物进行配位反应，改变其性质和存在状态，影响污染物在水体中的发生、迁移、反应和生物效应等。例如，金属离子和有机配位体生成金属配合物，这种配合物能够改变金属离子的特征，不仅影响颗粒物对重金属的吸附，而且影响重金属化合物的溶解度，从而影响重金属的迁移。

水解反应是水体有机污染物降解的主要步骤，尤其在某些金属离子的催化作用下，有机污染物的水解过程可以加速进行。在一定 pH 值的水体中，带有烷基卤化物、酰胺、氧基甲酸酯、羧酸酯、环氧化内酯、磷脂和碳酸酯基团的污染物具有较强的可水解性。水解时，污染物同水发生反应，不仅使有害物质的性质发生变化，也促使这些物质进一步降解或转化。水体的盐度、pH 值和温度等水环境条件的变化，可以引起污染物（尤其是重金属、放射性元素）发生一系列化学变化，改变其形态和结构，并决定其进一步迁移和转化的途径。

3. 土壤中的化学转化

土壤由固、液、气三相构成，其状况比水、气复杂。在土壤中，一些农药的水解反应由于土壤颗粒的吸附催化作用而被加速，以至于有时在土壤系统中发生的水解反应比在水体系统中还要快。研究发现，土壤中存在比较多的自由基，这些自由基在引发土壤污染物转化和降解方面具有重要意义。在土壤中，金属离子经常在其价态上发生一系列的变化，这些变化主要是受土壤 pH 值的影响或控制：pH 值较低时，金属溶于水而呈离子状态；pH 值较高时，金属易与碱性物质化合呈不溶性的盐类。金属的形态与其毒性具有十分密切的关系。游离金属离子和脂溶性金属配合物是金属产生毒作用的主要形态。金属的价态也与土壤的其他理化性质有关，如砷在含水量大的湿地土壤中主要呈三价的亚砷酸形态；而在旱地土壤中，由于与空气接触较多，主要呈五价的砷酸盐形态。

（三）生物转化

污染物的生物转化是指通过生物的吸收和代谢作用而发生的变化。污染物在有关酶系统的催化作用下，可经由各种生物化学反应过程改变其化学结构和理化性质。不同污染物的生物转化可能会产生截然不同的效果：一方面，生物转化可使大部分有机污染物的毒性降低，或形成更容易降解的分子结构；另一方面，生物转化也可以使一部分污染物的毒性增强，或形成更难降解的分子结构。例如，芳香烃类化合物的芳香环，可在单加氧酶的催化作用下裂解，生成邻苯二酚类物质，然后再被双加氧酶裂解成容易进一步降解的酸类或醛类物质。有机磷农药中的对硫磷和马拉硫磷，可因水解酶的催化作用，使其酰胺键和酯键断裂而失去毒性。但是，一些微生物也可以使芳香环发生二聚化反应，生成更为复杂的多环芳烃类物质，使毒性增强。

各种动物、植物和微生物在环境污染物的生物转化中均能发挥重要作用。作为生态系统分解者的微生物，由于具有个体微小、比表面积大，种类繁多、分布广泛，繁殖迅速、代谢强度高，易于适应各种环境，较之其他生物能更快地形成新的突变种、诱导酶或降解性质粒等特点，而在环境污染物的转化和降解方面显示出巨大的潜能。微生物转化或降解污染物的能力，不仅受其自身生理生化特性的制约，同时还受各种自然环境因素的影响。如生活场所的营养状况、通气情况、pH 值、温度、水分、光照以及污染物或代谢产物的毒性等，均会影响微生物对污染物降解或转化的范围与速度。

植物对污染物也有一定的转化降解作用。例如，酚在植物体内可以转化成为酚糖苷，之后经代谢作用最终可被分解成 CO_2 和 H_2O；植物体内的氰化物也可被转化为丝氨酸等氨基酸类物质；强致癌物苯并[a]芘，可以被水稻从根部吸收输往茎叶，并转化成 CO_2 和有机酸。研究表明，一些有机氯农药很容易被植物吸收并代谢转化成其他有机氯化物。在六六六污染土壤中生长的作物体内，可以监测到五氯环己酮的存在；艾氏剂、狄氏剂和七氯等化合物在植物体内容易转化成较为稳定的环氧化物，如在大豆中至少有两种狄氏剂的代谢物，即异狄氏剂酮和异狄氏剂醇已被检测到。不同的植物品种、植物的生长时间与生长期，对污染物在植物体内的代谢与转化都有较大的影响。

动物，尤其是高等动物，因其与人类的代谢活动和生活环境比较相近，在环境毒理学研究中占有重要地位。环境污染物可以通过多种途径进入动物体内，并在机体的代谢作用下转变为相应的衍生物或直接被降解。对于高等动物，污染物的体内转化主要在肝脏中进行，肝脏组织分泌的酶系可以催化多种污染物的代谢反应。在肾脏、胃肠道和肺等器官中存在的酶对污染物的体内转化也具有一定的催化效能。关于污染物的生物转运和生物转化，将在本章第三节详细介绍。

第三节 外源化学物在生物体内的转运和转化

外源化学物或环境化学污染物可以通过不同途径和方式与生物机体接触并被吸收。被吸收的外源化学物在生物体内经过分布、代谢和排泄等过程，最后在机体内消失或离开机体。以动物为例，外源化学物被机体吸收后进入血液，并通过血液循环分布到全身各组织器官。在组织细胞内，外源化学物在各种酶系的催化作用下，发生化学结构和性质的变化，形成代谢物。这些代谢产物和一部分未经代谢的母体外源化学物最后将通过排泄过程而离开机体。化学物的吸收、分布和排泄具有类似的机理，均是反复通过生物膜的过程，统称为生物转运(biotransport)。化学物在组织细胞中发生的结构和性质的变化过程，称为生物转化（biotransformation）或代谢转化（metabolic transformation）。环境化学物对机体毒性作用的大小和部位，与其在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程有密切关系。

一、生物膜的基本结构和物质的跨膜转运

生物机体对环境化学污染物的吸收、分布和排泄等生物转运过程，均需通过各种生物膜屏障才能进出细胞、组织和机体。只有对生物膜的结构和功能有充分的了解，才能对化学物的生物转运有深刻的理解。

（一）生物膜的基本结构和功能

包围在细胞表面，使细胞质与环境隔开的一层膜性结构称为细胞膜（cell membrane）或质膜（plasma membrane）。在真核细胞中，除了质膜以外，细胞内还有构成各种细胞器的膜，称为细胞内膜。质膜和细胞内膜统称为生物膜（biomembrane）。不同的质膜和不同的细胞内膜，各有其不同的功能，但它们的化学组成和分子结构却有着共同的特征。

质膜主要是由脂类和蛋白质组成的，在质膜表面还普遍存在有少量的糖类，形成糖脂和糖蛋白。目前认为生物膜主要是由液晶态的脂质（主要是磷脂）双分子层和蛋白质构成（图 2-1）。生物膜具流动性，膜蛋白和膜脂均可侧向运动；膜蛋白的分布具不对称性，有的镶在膜表面，有的嵌入或横跨脂质双分子层。脂质的主要成分为磷脂，每一脂质分子的一端为头部，由磷酸和碱基组成，具亲水性，朝向膜的内外表面；另一端为尾部，由两条脂肪酸链组成，具有疏水性，朝向膜的中部。各种蛋白质则镶嵌在脂质双分子层内或附着在膜的表面。脂质双分子层是生物膜的基本骨架，膜中脂类和蛋白质含量的变化与膜的功能有关。一般而言，膜中含蛋白质越多，膜的功能越是复杂多样；膜的功能越简单，其所含蛋白质的种类和数量就越少。

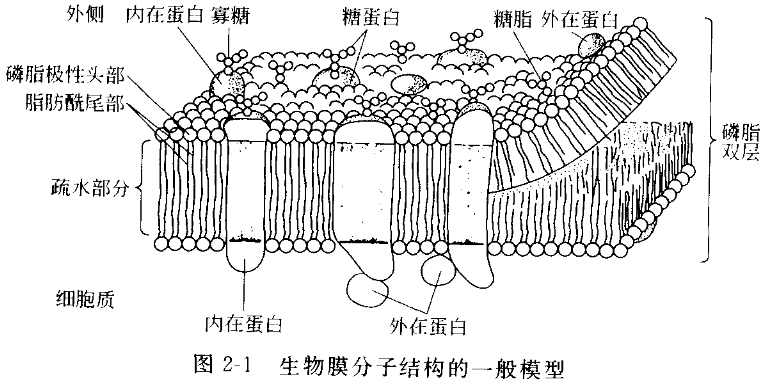


图 2-1 生物膜分子结构的一般模型
（引自汪堃仁等，细胞生物学，2001）

镶嵌在脂质层中的蛋白质有的是物质转运的载体，有的是接受化学物质的受体，有的是能量转换器，有的是具有催化作用的酶等。因此，生物膜在物质转运、毒物作用、能量转换、物质代谢、细胞识别及信息传递等过程中起着重要作用。

有许多化学物质的毒性作用与生物膜有关，特别是大多数毒性较强和作用较为专一的毒物。例如，氰化钾主要作用于线粒体内膜细胞色素c氧化酶，有机磷化合物作用于半嵌入质膜的乙酰胆碱酯酶。一些镶嵌在膜上的蛋白质是某些有毒化学物质的专一受体，能使化学物质有选择性地作用于一定的细胞，即靶细胞。

（二）物质的跨膜转运

外源化学物和内源化学物通过多次透过生物膜来完成生物转运过程，外源化学物和内源化学物透过生物膜的机理即生物转运过程的机理。生物转运过程的机理可概括为被动转运（passive transport）、特殊转运（specialized transport）和膜动转运（cytosis），它们各有特点，是生物膜完成物质转运过程的保证。

1. 被动转运

被动转运的特点是在转运过程中生物膜不具有主动性，是一种纯物理化学过程，不需要消耗代谢能。所谓代谢能（metabolic energy）是指细胞内物质代谢过程中释放的能量，如由ATP提供的能。因此被转运的物质只能由浓度较高部位透过生物膜转运到浓度较低的部位。被动转运又可分为简单扩散（simple diffusion）和滤过（filtration）两种方式。

（1）简单扩散　生物膜两侧的化学物由浓度较高的一侧向浓度较低的一侧扩散。在扩散过程中，物质分子移动所消耗的能量系浓度较高溶液才具有的位能或称势能（potential energy），不需要细胞提供代谢能，生物膜也不具有选择性以及主动性，其本质为一纯物理化学过程，故称简单扩散或单纯扩散。大部分外源化学物主要借助单纯扩散透过生物膜的脂质分子结构区而跨过生物膜。水溶性的极性化合物和高度离解的外源化学物一般不能借助简单扩散而被跨膜转运。有极少数亲水性化合物的水溶性和离解度都较高，不易溶于脂肪，脂/水分配系数较低，根据单纯扩散的基本原理不应进行单纯扩散，但它们却可借助单纯扩散而被转运。例如，季铵类化合物在胃肠道中可与黏蛋白结合，形成一种复合物，此种复合物既具有水溶性，也具有脂溶性，可进行单纯扩散。简单扩散过程可受多种因素的影响，主要有以下几个方面。

① 生物膜两侧的化学物浓度梯度。浓度梯度（concentration gradient）也称浓度差，是影响简单扩散的主要因素。生物膜两侧的浓度梯度越大，外源化学物进行单纯扩散的速率越快，反之亦然。

② 外源化学物在脂质中的溶解度。原则上，脂溶性越高的外源化学物，越容易通过简单扩散而进行转运。物质的脂溶性可以用脂/水分配系数表示。一种物质在脂质中的溶解度与其在水中的溶解度之比称为脂/水分配系数（lipid/water partition coefficient）或油/水分配系数（oil/water partition coefficient）。实际工作中也常以己烷/水分配系数或三氯甲烷/水分配系数表示。因为己烷（hexane）和三氯甲烷是良好的脂肪溶剂，故以其代表脂肪或脂相。一种化合物的脂/水分配系数越大，越容易在脂肪中溶解，也越易透过生物膜进行单纯扩散。因此，如物质的脂溶性极低，仅具水溶性者，不易通过简单扩散进入细胞，如葡萄糖、氨基酸、钠离子、钾离子等。但是，有一种化合物脂/水分配系数较高，但在水中溶解度较低，也不容易通过简单扩散进行跨膜转运，如磷脂。这是因为生物膜的构造包括脂相和水相，在生物转运过程中，外源化学物既要透过脂相，也要透过水相。因此，只有脂溶性和

水溶性均高的物质才更容易经过简单扩散的方式透过生物膜。例如，乙醇既易溶于脂肪也易溶于水，所以极易进行单纯扩散，容易透过生物膜而被吸收分布全身。

③ 外源化学物的离解或电离状态。一种化合物的分子在水溶液中分解成为带电荷的微粒即离子的过程称为离解（dissociation）或电离（ionization），在这种情况下离解和电离是同义词。许多化学物如弱酸、弱碱的盐类，在溶液中呈离子状态时脂溶性低，不易透过生物膜的脂质结构区；而非离子状态的化学物，因脂溶性高而较易透过生物膜。物质在体液中的解离度愈大，就愈难经简单扩散的方式透过生物膜。化合物在体液中的离解状态，一方面决定于其本身的电离常数，同时也受体液酸碱度（pH 值）的影响。当 pH 值降低时，弱酸类化合物的非离子型百分比增加，易于经简单扩散透过生物膜，而弱碱类化合物的离子型百分比增高，不易透过生物膜；当体液 pH 值偏碱时，则发生与上述相反的变化。马钱子碱（brucine）在呈碱性反应的肠液中，主要呈非离解状态，易透过小肠黏膜而被吸收并呈现明显毒性；但在强酸反应的胃液中，主要呈离解状态，不易透过胃黏膜，不易被吸收，也无明显毒性。

（2）滤过　滤过是外源化学物随同大量水分子经生物膜的孔状结构而透过生物膜的过程。凡分子大小和电荷与膜上孔状结构相适应的溶质皆可随同水分子透过生物膜而被转运。此种转运过程的动力为生物膜两侧的流体静压梯度差和渗透压梯度差。生物膜上的这种孔状结构又称亲水性孔道，可能由嵌入脂质双分子层中蛋白质分子的亲水性氨基酸组成，也可能是脂质双分子层脂肪酸链在膜的流动中出现间隙并形成孔道。此种在生物膜运动过程中形成的孔道只是一种暂时性结构，并非永久存在。

水可以流经此种孔道而跨过生物膜，而且还可以作为载体。凡分子直径小于孔道直径的物质，皆可在流体静压或渗透压作用下，随同水流跨过生物膜而被转运。各种生物膜上的亲水性孔道，其大小并不相同。大多数细胞的膜孔较小，约为 0.4nm，如肠道上皮细胞和肥大细胞；肾小球毛细血管内皮细胞的膜孔较大，约为 7～10nm。在一般情况下，凡相对分子质量小于 100～200 的化合物均可通过直径 0.4nm 左右的亲水性孔道，例如，经口服的铅盐有 10%、锰盐的 4%、镉盐的 1.5%和铬盐的 1%可被胃肠道吸收；凡相对分子质量小于白蛋白分子（相对分子质量约为 69000）的化合物可通过直径 3～4nm 左右的亲水性孔道，例如，水由肾小球滤过时，除蛋白质分子不能透过外，其余溶于血浆中的物质均可透过肾小球的亲水性孔道进入肾小管。

2. 特殊转运

有些外源化学物，由于不具有较高的脂溶性或者分子量过大，不能通过简单扩散或滤过作用进行跨膜转运，它们必须借助特殊转运才能完成转运过程。特殊转运过程的特异性或专一性较强，只能转运具有一定结构的化合物，而且必须借助载体或运载系统来进行，所以也可理解为载体转运（carrier transport）。特殊转运可根据机理不同分为主动转运（active transport）和易化扩散或称为促进扩散（facilitated diffusion）。这两种特殊转运方式除具有上述共同特点外，也有一定差别。

（1）主动转运　主动转运是在载体或运载系统参与下，化学物逆浓度梯度由低浓度处向高浓度处转运以透过生物膜的过程。其主要特点有如下几点。①需要有载体（或称运载系统）的参加。载体一般是生物膜上的蛋白质，可与被转运的化学物形成复合物，然后将化学物运到生物膜另一侧并将化学物释放。结合时载体构型发生改变，但组成成分不变，释放化学物后，又恢复原有构型，以进行再次转运。②化学物逆浓度梯度而转运，需消耗一定能

量，能量来自细胞代谢活动所产生的代谢能，一般在 ATP 水解过程中释放。代谢抑制剂可阻止此转运过程。③载体对转运的化学物有选择性，化学物必须具有一定基本结构才能被转运，结构稍有改变，即可影响转运过程的进行。④载体有容量限制，即当化学物达到一定浓度时，载体可以被饱和，其化学物的转运量达到极限值。⑤如果两种化学物结构相似，转运载体相同，则这两种化学物之间可出现竞争性抑制。

主动转运在代谢物排出、营养物吸收以及维持细胞内多种离子的正常浓度等方面均具有重要意义。机体内有许多外源化学物的代谢产物需经由肾脏和肝脏排出体外，这一过程主要是借助主动转运完成的。机体需要的一些营养素，如某些糖类、氨基酸、核酸和某些无机盐离子，由肠道被吸收进入血液的过程有时也通过主动转运，特别是当这些物质在肠道中的浓度低于小肠上皮细胞时，必须通过主动转运过程逆浓度梯度转运。在正常生理状况下，神经细胞膜内外 K^+ 浓度可相差 30 倍以上，膜内浓度高于膜外介质中的浓度；Na^+ 与此相反，膜外介质中 Na^+ 浓度高于膜内浓度 12 倍。保持细胞内正常生理功能必需的 Na^+、K^+ 浓度，主要通过 Na^+-K^+-ATP 酶转运载体（钠钾泵）来维持。Ca^{2+}-ATP 酶（钙泵）可将 Ca^{2+} 由肌浆（sarcoplsam）转运到肌浆网（sarcoplasmic reticulum）内，使肌肉松弛，也是一种逆浓度梯度的主动转运过程。此外，肾小球滤液中葡萄糖和氨基酸被肾小管重吸收的过程也通过主动转运来完成。

一些外源化学物，也包括对机体具有一定毒性的化学物，由于其化学结构和性质与体内某些营养物质或内源化学物相似，就会凭借后者的载体进行转运而进入机体。例如，铅可利用钙的载体，铊、钴和锰可利用铁的运载系统；抗癌药物 5-氟尿嘧啶和 5-溴尿嘧啶的吸收则是通过小肠上皮细胞上的嘧啶运载系统实现的。

（2）易化扩散　易化扩散是不易溶于脂质的化学物，利用载体由高浓度处向低浓度处移动的过程，又称帮助扩散或载体扩散。这种转运方式与主动转运的不同之处是，不能逆浓度梯度将被转运的物质由浓度较低部位转运到浓度较高的部位，只能顺浓度梯度由高浓度处向低浓度处转运，而且不需要细胞供给能量，具有扩散的性质，与单纯扩散有一定的相似之处。但与单纯扩散不同之处是需要有一定的载体加以促进才能进行，故称为易化扩散或促进扩散。其转运机理可能是，生物膜上的载体特异地与某种化学物结合后，其分子内部发生构型变化，形成适合该物质透过的通道而使该化学物实现跨膜转运。一些水溶性化学物分子，如葡萄糖的转运，由肠道进入血液、由血浆进入红细胞和由血液进入中枢神经系统，均通过易化扩散。

应该指出，机体内有一些物质，包括营养素和外源化学物可同时以不同的转运方式进行转运。例如，葡萄糖和某些氨基酸等机体所必需的营养素，一方面可通过主动转运在肠道内被吸收，同时也可借助易化扩散进行转运。有些小于生物膜亲水性孔状结构的亲水性物质，除可随同大量水分子通过此种亲水性孔道进行滤过而跨过生物膜外，有时也会借助载体进行转运。

3. 膜动转运

膜动转运是细胞与环境进行的一些大分子物质的交换过程，其主要特点是在转运过程中生物膜结构发生变化。此种转运过程具有特异性，生物膜也呈现主动选择性并消耗一定的能量。因此有人将其归属于特殊转运，但在转运过程中膜的“内陷”将被转运物质包围以及融合等膜结构的变化，在特殊转运中并不出现。膜动转运可分为胞吞作用（endocytosis）和胞吐作用（exocytosis）。前者是将细胞表面的颗粒物转运入细胞内的过程，后者是将颗粒物由

细胞内运出的过程。胞吞和胞吐是两种方向相反的过程。在胞吞作用中，如果被摄入的物质为固体颗粒物，则称为吞噬作用（phagocytosis），如为液滴则称为胞饮作用（pinocytosis）。有些情况下，液体细滴中含有颗粒物，即细小颗粒物被液体包围，所以有的文献中不分固体和液体，对大分子物质的胞吞，一律称为胞饮作用。相对而言，膜动转运在整个生物转运过程中的重要性不如其他转运方式，但在一些大分子颗粒物质被吞噬细胞由肺泡去除或被肝和脾的网状内皮系统由血液去除的过程中起主导作用。而且，除入侵的细菌外，病毒、死亡的细菌、组织碎片、铁蛋白、偶氮色素都可通过细胞的吞噬作用而被清除，因此，膜动转运对体内外源化学物或异物的清除转运具有重要意义。

二、环境化学物的吸收

环境化学物通过各种途径透过生物机体的生物膜进入体液的过程称为吸收（absorption）。高等生物与低等生物之间，以及动物与植物之间，在解剖和生理特征上相差很大，它们对环境化学物的吸收途径和方式也有很大不同。在此仅以高等陆生动物和植物为例，对环境污染物的吸收进行阐述。

（一）陆生动物的吸收

对大多数动物而言，环境污染物主要是通过消化道、呼吸道和皮肤吸收。

1. 消化道吸收

消化道吸收是环境污染物最主要的吸收途径。许多环境污染物随同食物和饮水进入消化道并被吸收进入体内。消化道的任何部位均有吸收作用，但主要在小肠。一般而言，外源化学物在胃肠道中的吸收过程主要是通过简单扩散，仅有极少数可以通过主动转运被吸收。

环境污染物经口腔的吸收量较少，这主要是因为其在口腔中的停留时间短。胃是许多外源化学物通过简单扩散方式被吸收的重要部位。胃液的酸度很高，如人的胃液 pH 值为 1.5～2.5，狗的胃液 pH 值为 1.5～2.0，大鼠的胃液 pH 值为 2.4～4.0。在这种酸性环境中，酸性物质的离解度下降，使其呈中性分子状态，易于透过生物膜扩散而吸收。相反，弱碱性物质因在酸性环境中离解度高，一般不易吸收。

小肠的吸收机理主要也是通过简单扩散方式。但是小肠内的 pH 值为 6.6～7.6，趋于中性或弱碱性。弱有机酸因在小肠中高度电离，致使脂溶性降低，不易吸收；相反，弱有机碱在小肠中则主要呈电离度低的脂溶性形式，故易被吸收。不过，由于小肠具有大量绒毛和微绒毛而使其表面积增加 600 倍左右，事实上小肠仍可吸收相当数量的有机酸。例如，苯甲酸在小肠中仅有 0.33%为脂溶性，但仍有相当数量的苯甲酸分子被小肠吸收。小肠还能以滤过方式吸收水溶性分子。由于小肠黏膜细胞膜上的亲水性孔道直径为 0.4nm 左右，所以以滤过方式吸收的只限于相对分子质量为 100～200 以下的小分子。

通过主动转运方式被吸收的外源性环境污染物常是利用哺乳动物胃肠道吸收营养元素的专用转运系统。如前面提及的，5-氟尿嘧啶的吸收是通过嘧啶碱转运系统，铊和铅的吸收分别是利用正常情况下铁和钙吸收的转运系统。胃肠道上皮细胞还可通过胞饮作用吸收一些颗粒状物质。例如，偶氮染料颗粒平均直径可达数十纳米，但可被十二指肠吸收，并进入淋巴管；聚苯乙烯乳状液颗粒直径达 220nm，亦可被小肠黏膜吸收进入黏膜毛细淋巴管。

直肠的吸收在许多方面与口腔相似，因物质在其中的停留时间不长而吸收量不大。

消化道对环境污染物的吸收过程，受很多因素的影响。①化学物的物理性状。不易溶解的物质因与胃肠黏膜接触受到限制，因而不易被吸收；颗粒较大的物质不易通过扩散被吸收。例如，分散极细的三氧化二砷比粗粒粉状的三氧化二砷易于吸收，故前者毒性较高，后

者则大部分以不溶解形式随粪便排出体外。②胃肠道的蠕动情况。如果胃肠的运动降低，外源化学物在胃肠道内的停留时间较长，可以增加吸收；反之，胃肠运动加速，外源化学物在胃肠道内的停留时间缩短，则减少吸收。③胃肠道充盈程度。胃肠道内容物较多时，对外源化学物的吸收减少和变慢；反之，在空腹或饥饿状态下容易吸收。④胃肠道中的食物可以与外源化学物形成不易被吸收的复合物，或者改变胃肠道的酸碱度，从而影响外源化学物的吸收过程。⑤正常的消化作用使胃肠道血流量增加，从而可以促进外源化学物的吸收。⑥胃酸、肠消化液和肠细菌丛都可以使外来物质降解或发生其他变化，从而增加或减少其吸收。如饮用含高浓度硝酸盐的井水，婴儿由于胃肠道 pH 值较高并存在有大肠埃希菌等菌丛，可使硝酸盐还原成亚硝酸盐，从而使血中变性血红蛋白增高，导致高铁血红蛋白症，而成人则不会发生此种疾病。

2. 呼吸道吸收

环境中的各种气体、来自挥发性固体或液体的蒸气、各种气溶胶以及较为细微的颗粒物等环境化学物，均可经呼吸道而被生物体吸收。呼吸道的各个部分对环境化学物均有吸收作用，但由于组织结构不同，呼吸道不同部位对环境化学物的吸收状况也存在很大差异。一般而言，环境化学物进入呼吸道越深，因接触面积越大、停留时间越长，其吸收量也越大。肺是主要的吸收器官。肺泡的表面积很大，以人体为例，肺泡数量约 3 亿个，其表面积可达 $50\sim100m^2$，相当于皮肤吸收面积的 50 倍左右。肺泡周围布满长约 2000km 的毛细血管网络，血液供应很丰富。同时，毛细血管与肺泡上皮细胞膜很薄，仅 1.5μm 左右，它对脂溶性、非脂溶性分子和离子都具有高度的通透性。这些组织及细胞结构特点使外来物质很快被吸收。例如，CO、NO_2、SO_2 等气体污染物，苯、四氯化碳等挥发性液体，以及液态气溶胶硫酸烟雾等物质均可经肺迅速吸收，其速度之快仅次于静脉注射。经呼吸道吸收的化学物不随同门静脉血液进入肝脏，未经肝脏的生物转化过程，直接进入体循环并在全身组织器官分布。

气体、易挥发液体和气溶胶中的液体，在呼吸道的吸收主要通过简单扩散方式。其吸收速率受多种因素的影响。①肺泡和血浆中的浓度差。按扩散规律，气体从高浓度（高分压）处向低浓度（低分压）处通透，肺泡气中和血液中同一气态物质的浓度差愈大，吸收愈快。随着吸收量的增加，浓度差逐渐缩小，吸收速率逐渐减慢。当肺泡膜两侧该气态物质达到动态平衡时，吸收量不再增加，此时在血液内的浓度（饱和浓度）与在肺泡气中的浓度之比称为该气体的血/气分配系数（blood-to-gas partition coefficient）。对于特定的气体而言，其分配系数为一常数，此系数愈大的气体愈易被吸收入血。例如，CS_2 的分配系数为 5，苯的为 6.85，乙醚的为 15，甲醇的为 1700，乙醇的为 1300。因而甲醇和乙醇远比 CS_2、苯和乙醚容易被吸收。②气体的溶解度。一般情况下，环境化学物的吸收速率与溶解度成正比，溶解度越大，越容易被吸收。非脂溶性物质被吸收时通过膜中的亲水性孔道，其吸收速率主要受其相对分子质量大小的影响，相对分子质量大的物质，吸收相对较慢。脂溶性物质的吸收主要取决于其脂/水分配系数，分配系数大者，其吸收速率相对较快。③肺的通气量和血流量，特别是二者的比值，对气态物质在肺部的吸收也有显著影响。肺泡通气量和血流量的比值称为通气/血流比。在气温较高和从事劳动强度较大的体力劳动时，肺泡通气量增加，其通气/血流比亦相应增加，气体相对易被吸收。

颗粒物的吸收主要受粒径大小的影响。一般来说，直径大于 10μm 的颗粒，因重力作用迅速沉降，吸入后因惯性碰撞而大部分沉积在上呼吸道；5～10μm 的颗粒因沉降作用，大

部分阻留在气管和支气管；1～5μm 的颗粒可随气流到达呼吸道深部，并有部分到达肺泡；小于 1μm 的颗粒，可在肺泡内扩散而沉积下来。沉积并不一定被吸收。沉积在呼吸道各部分的颗粒物，溶解度大的或可溶性化合物，在沉积部位被吸收，产生呼吸系统毒性或全身毒性；溶解度小的颗粒物，则受呼吸系统清除机制的作用。呼吸系统对吸入的颗粒物有两种清除机理：黏液-纤毛运载系统和肺泡清除。①黏液-纤毛运载系统，由气管和各级支气管的纤毛上皮细胞、黏液细胞、腺体及免疫活性物质构成。黏膜的黏液层厚约 7mm。纤毛上皮细胞顶部有 200 根左右的纤毛，能产生波浪式运动，以每分钟 1200 次的速率向口腔方向摆动，将含有气溶胶的黏液送至支气管的敏感部分或咽部，然后咳出或咽下。纤毛的运送速率从外周小气道到大气道递增，管径在 2mm 以下的小气道，纤毛的运送速率约为 0.5mm/min，在大气道为 5～20mm/min。沉积在支气管内的颗粒物，有 90％可在 1h 内被清除。②肺泡清除的途径比较复杂，根据颗粒物的去向可分为 3 种：一是直接从肺泡吸收入血液；二是随黏液咳出或咽入胃肠道；三是游离或被吞噬的颗粒物可透过肺的间质进入淋巴系统。也有些颗粒物可长期留在肺泡内，最终形成肺泡灰尘病灶或结节。

除颗粒大小外，颗粒的相对密度、荷电及亲水性也都会影响生物体的吸收。此外，个体呼吸频率、深度及局部潮湿度，对肺内滞留物质的多少亦有影响，而呼吸频率和浓度又因年龄、工作性质和工作条件而异。

3. 经皮肤吸收

皮肤是保护机体的有效屏障，环境污染物一般不易穿透。但确有不少外源化学物可通过皮肤吸收引起全身毒性作用。例如，四氯化碳可通过皮肤吸收而引起肝损害；某些有机磷农药可经完整的皮肤吸收，引起人体中毒，甚至死亡。

环境化学物经皮肤吸收的主要方式是简单扩散，吸收途径主要有二：一是表皮；二是汗腺、毛囊及皮脂腺等皮肤附属器。外源化学物依靠被动扩散通过表皮，再经真皮乳头层的毛细血管进入血液。细胞间隙是电解质经皮肤进入机体的主要途径，低相对分子质量的非电解质经过细胞进入体内。一般相对分子质量大于 300 的化合物，不易透过无损伤的皮肤；具有一定水溶性的脂溶性化合物，如苯胺，易为皮肤吸收；仅有脂溶性而水溶性极差的化合物，如苯，经皮肤吸收的量较少。外源化学物进入毛囊，可直接经皮脂腺和毛囊壁进入真皮，某些电解质和汞经此途径吸收，脂溶性物质也可经毛囊皮脂腺吸收。外源化学物经汗腺吸收的量较少。外源化学物虽易通过皮肤附属器吸收，但它们的总面积仅为整个皮肤表面积的 0.1％～1.0％，因此，一般认为，皮肤附属器的吸收不如表皮吸收重要。

影响表皮吸收的因素很多，主要包括如下几种。①环境化学物本身的分子结构。分子小、无侧链的化学物比分子大、有侧链的更容易进入皮肤内。②物种。不同物种由于皮肤结构的差异，环境化学物经皮肤吸收的能力也不同。大鼠与兔的皮肤较猫更易透过，豚鼠、猪及猴的皮肤通透性与人相似。各种杀虫剂对昆虫外壳的通透性远高于对哺乳动物和人的皮肤的通透性。因此，DDT 注射染毒时，昆虫和哺乳动物的 LD_{50} 几乎相等，而经皮肤染毒时对人的毒性远较昆虫为低。③表皮屏障的完整性。外伤、灼伤及某些皮肤疾患等可破坏表皮屏障的完整性，提高环境化学物的通透性，从而可以加速毒物吸收；酸、碱和芥子气等造成表面损伤的化学物质，可增加皮肤通透性；二甲基亚砜（DMSO）等脂质溶剂可增加角质层的通透性，促进环境化学物经皮肤吸收；皮肤经常浸水，可使表皮疏松，细胞的通透性增加，有利于环境化学物的吸收。④环境条件。如在高劳动强度或高温条件下，皮肤血流量增加，有利于吸收。高温条件下，皮肤汗液蒸发困难，环境化学物易黏着在皮肤表面，与皮肤的接

触时间延长，有利于吸收。

（二）植物的吸收

植物对化学物的吸收是一个复杂的生理过程，它一方面与吸水有关系，另一方面又有它的独立性，同时对不同离子的吸收还有选择性。对于高等陆生植物而言，其植株可以大致分为地下部分的根系和地上部分的茎叶两个主要部分。这两个主要部分由于结构、生理特性和所处环境条件的差异，在对环境化学物吸收上的表现也各有特征。

1. 根部的吸收

根尖是植物根部吸收环境化学物的主要部位，其中根毛部是根部吸收最活跃的区域。根主要吸收土壤溶液中的矿物质，如氮、磷、钾以及重金属离子，也可以吸收吸附在土壤胶体表面的可交换态重金属。此外，根部还能分泌出柠檬酸、苹果酸、葡萄糖酸等有机酸，溶解土壤中难溶性矿物质（包括重金属），以供吸收。

根部对土壤溶液中离子的吸收过程可以分为几个步骤。①将离子吸附到根部细胞表面。根部细胞在吸收离子的过程中，同时进行着离子的吸附与解吸附，其中总有一部分离子被其他离子所置换。由于细胞的吸附离子具有交换性质，故称为交换吸附（exchange adsorption）。交换吸附是非耗能过程，吸附速率极快（几分之一秒），当吸附表面形成单分子层时，吸附即达极限。②离子通过自由空间进入皮层内部。根部有一个与外界溶液保持扩散平衡、自由出入的外部区域，称为自由空间或外部空间。它包括根部的细胞壁、胞间层和细胞间隙等部分，其大小不能直接准确地测出，但可以通过表观自由空间（apparent free space，AFS）这一参数来指示。AFS是指外液与自由空间的溶液之间的扩散达到平衡时，组织总体积中自由空间内的溶质数占外液溶质数的百分率，如豌豆、大豆和小麦等幼苗根的AFS为8%～14%。离子和水分就是通过自由空间迅速地由根部表面到达皮层内部。③离子通过内部空间进入木质部。除外部空间外，根部还有一个逆浓度梯度主动进入细胞内的、不能扩散的内部区域，称为内部空间。当离子被吸附在细胞膜表层后，经主动转运、被动转运及膜动转运等方式进入细胞内。离子也可以经过胞间连丝从一个细胞转运到另一个细胞，由表皮运至木质部。④离子进入导管。离子从导管周围的薄壁细胞向导管转运的机理还不能确定，有两种可能的方式：一是被动性地随水分流动而进入，二是导管周围薄壁细胞对离子选择性地转运。离子由根毛到达导管的速率很快，据放射性钠的试验，外界溶液的钠在2h之后已进入大麦的导管。

不同的植物对环境化学物的吸收存在很大差异，而且植物的生态习性也会对环境化学物吸收、富集产生显著影响。对于沉水植物，整个植株的外表都是吸收面，相对吸收量要比浮水和挺水植物高；湿生和沼泽植物生长在终年淹水的还原性土壤中，重金属多与硫化物等形成不溶性的沉淀物，不易被植物吸收，所以它们对重金属的吸收量要比中生植物和旱生植物吸收的相对要少。植物细胞壁中存在的大量果胶质是多聚糖醛酸，其中的羧基可以电离，致使细胞壁中带有许多负电荷。这些负电荷使细胞壁具有很大的与阳离子结合的能力，从而极大地影响到植物根系对土壤重金属的吸收。大量实验结果表明，生长在超量重金属环境中的植物，其根部常蓄积很高含量的重金属（如铅），这在很大程度上与细胞壁和重金属的结合有关。

除了本身因素外，植物对环境化学物的吸收还受各种环境因素的制约。这些环境因素主要包括如下诸方面。①温度。在一定范围内，根部吸收速率随着土壤温度的升高而增加，但过高或过低的土壤温度都会减缓根系的吸收速率。②根际环境的通气状况。在一定范围内，

O_2 供应越充分，根系的吸收功能越强。当 CO_2 过多时，会抑制呼吸作用，从而降低根系的吸收功能。③土壤溶液中的离子浓度。在一定范围内，随着土壤溶液浓度的提高，根部吸收离子的数量也会增加，二者成正比。但是当超过一定浓度水平时，离子吸收速率与溶液浓度便无紧密关系，这是因为细胞膜上离子载体数量有限，当离子载体被饱和之后，继续提高溶液中离子浓度，离子的吸收也不会增加。④pH 值。当 pH 值降低时，许多金属溶解度增加，从而增加土壤溶液金属离子的浓度，促进根系的吸收。例如，受酸雨影响的地区，土壤中铝离子浓度上升，从而对植物造成毒害。⑤离子之间的相互作用。当溶液中有多种离子共存时，一种离子的存在会影响另一种离子的吸收。例如，交换性 Ca^{2+} 、Mg^{2+} 明显降低土壤对 Zn^{2+} 、Cu^{2+} 的吸附，从而促进根系对 Zn^{2+} 、Cu^{2+} 的吸收。

2. 地上部分的吸收

植物地上部分的营养体包括叶、枝条和茎干，对外源化学物吸收的主要器官是叶片，而茎干部和枝条有较厚的外皮层保护，可以有效地阻止环境化学物的吸收。

环境化学物可以通过气孔进入叶内，也可以从角质层透入。植物叶片表面覆盖着的角质层是由多糖和角质（脂类化合物）组成的保护层，无结构，不易透水，但是角质层有裂缝，呈细微的孔道（如甘蓝叶片角质层小孔的直径约 6～7nm），可让溶液通过。溶液经过角质层孔道到达表皮细胞外侧细胞壁，再经细胞壁中的外连丝（ectodesmata）到达表皮细胞质膜。外连丝是表皮细胞细胞壁的通道，它从角质层的内表面延伸到表皮细胞的质膜，其内充满表皮细胞原生质体的液体分泌物。当溶液由外连丝抵达质膜后，就转运到细胞内部，最后到达叶脉韧皮部，其转运机理与根部吸收离子相同。可见，外连丝是外来物质进入叶内的重要通道，它遍布于表皮细胞、气孔保卫细胞和副卫细胞的外侧细胞壁。大气中的气体污染物还可以经扩散作用通过气孔直接被叶片吸收。例如，SO_2 可沿最短扩散路线进入气孔复合体到达孔下腔，然后，一部分直接被表皮细胞吸收，再到达保卫细胞而影响气孔的张开或闭合，另一部分被孔下腔周围的叶肉细胞所吸收。

环境化学物通过叶片进入植物体内的数量受很多因素的影响，这些因素既有外因，也有内因。①表面张力。表面张力是水溶性化合物经角质层吸收的最大阻力，因此表面活性剂或沾湿剂，如吐温、三硝基甲苯等因为可降低表面张力而能促进叶面的吸收作用。②温度。用 ^{32}P 示踪证明，30℃、20℃和 10℃时叶片吸收 ^{32}P 的相对速率分别是 100、71 和 53。可见，温度对环境化学物进入叶片有直接影响。③呼吸抑制剂。叶面吸收是一个与代谢有关的过程，呼吸抑制剂（如 KCN）在抑制呼吸的同时可以抑制叶面吸收。④与溶液的接触时间。叶面通常只能吸收液态物质，固态物质不能透入叶片。所以，溶液在叶面上的停留时间越长，被吸收的外源化学物的数量就越多。凡能影响液体蒸发的外界环境因素，如风速、气温、大气湿度等都会影响到叶片的吸收。⑤植物的内在因素。如嫩叶对环境化学物的吸收比成叶迅速而且量大，这是由于两者的表层成分不同和生理活性不一的缘故。另外，不同的物种对同一外源化学物的吸收能力也存在较大差异。

由于不同植物叶片对污染物的吸收能力存在差异，某些植物叶片可以迅速被污染物侵入，使污染物在叶片细胞内积累。当这种累积量达到一定程度时，植物叶片将表现出一定的毒害性状。有些植物对大气中污染物的存在非常敏感，可以用作大气污染的指示植物。利用指示植物，人们可以监控污染源周围的大气污染状况，随时掌握大气污染物对陆地生态系统造成危害的程度。例如，松树针叶等富含脂质的叶片可以长期积累脂溶性污染物，苔藓植物对多环芳烃有较强的吸收能力，地衣等简单植物的生长状况被用来衡量区域环境质量。在远

离污染源的地区，地衣中污染物的累积在一定程度上反应了污染物通过大气迁移的能力，因而在研究污染物的全球分布中也起到了至关重要的作用。

三、环境化学物在生物体内的分布

环境化学物通过吸收进入体液后，经循环系统、输导组织或其他途径分散到机体各组织细胞的过程称为分布（distribution）。单细胞生物（如单细胞藻类）吸收外源化学物后，其分布仅涉及细胞内不同细胞器之间的分配，相对较为简单。而对于结构极其复杂的高等生物，其分布过程则复杂得多。

（一）环境化学物在动物体内的运输与分布

1. 运输途径

环境化学物在动物体内远距离运输的主要途径是循环系统，其通道由血管和淋巴管构成。无脊椎动物和脊椎动物的循环系统有较大差别。脊椎动物因身体结构复杂，循环系统也较为复杂。不同类群的脊椎动物循环系统也有差别。

由于循环系统的结构特点，从不同器官吸收的外源性物质其运输途径也不尽相同。以高等动物为例，经消化管吸收的外源化学物首先进入肝门静脉，再被输送到肝脏进行生物转化。经呼吸道吸收的外源化学物的运输特点是它们不先经肝脏解毒，而是经肺循环直接进入循环系统而分布于全身组织细胞。经口腔和直肠吸收的外源化学物也不通过肝门静脉运至肝脏代谢转化，而是直接进入血液循环。由皮肤吸收的外源化学物进入毛细血管网和淋巴管网，亦不先进入肝脏解毒。所以，经由呼吸道、口腔和直肠以及皮肤吸收的外源化学物与由肺吸收的外来物质类似，对生物体作用的时间相对较长。

2. 分布

环境化学物被动物吸收进入血液和体液后，随血液和淋巴的流动分散到全身各组织。同一种环境化学物在体内各组织器官的分布是不均匀的，不同的化学物在体内的分布也不一样。这是因为化学物在体内的分布与各组织的血流量、亲和力及其他因素有关。有些环境化学物由于与某种组织的亲和力强，或由于具有高度脂溶性，而在该组织浓集或蓄积。浓集或蓄积的部位可能是其主要毒性作用部位即靶器官，也可能不呈现毒性作用而成为贮存库。贮存状态的化学物与其游离状态部分呈动态平衡，贮存的化学物释放进入血液成游离状态时，即可呈现毒性作用。

吸收进入血液的环境化学物仅有少数呈游离状态，大部分与血浆蛋白结合，随血液流动到达全身各器官和组织。因此，分布的开始阶段，血液供应愈丰富的器官，如肝脏，化学物的分布愈多。但随着时间的延长，化学物在器官和组织的分布愈来愈受到化学物与组织器官亲和力的影响，形成化学物的再分布过程。例如，染毒铅 2h 后，约 50%剂量的铅分布在肝脏内；1 个月后，体内残留的铅有 90%分布在骨中。又如，静脉染毒亲脂性化学物 2,3,7,8-四氯二苯并对二噁英（TCDD）5min 后，15%的剂量分布在肺部，约 1%在脂肪组织中；而 24h 后，20%的 TCDD 分布在脂肪组织中，留在肺中的仅 0.3%。可见，化学物在体内组织器官的起始分布取决于血流量，而最终的分布取决于亲和力。

在体内特定部位存在的、对外源化学物转运有阻碍作用的体内屏障（barrier），是导致环境化学物在生物体内分布不均匀的另一重要因素。如前所述，对于动物而言，皮肤是机体最大的屏障。此外，一些器官也存在阻止环境化学物通过的屏障，如血脑屏障、胎盘屏障、血眼屏障、血睾屏障等可减少外源化学物对这些器官的损害。在此，仅以血脑屏障（blood-brain barrier）和胎盘屏障（placental barrier）为例介绍动物体内屏障对外源化学物的阻挡

作用。

（1）血脑屏障　血脑屏障对外源化学物的渗透性较小，对毒物进入中枢神经系统有阻止作用，有许多物质即便在血液中的浓度相当高仍不能进入大脑。中枢神经系统的这一特性，是由其解剖学和生理学上的特性决定的。①中枢神经系统的毛细血管内皮细胞间相互连接很紧密，几乎无空隙。②中枢神经系统的毛细血管周围被星状胶质细胞紧密包围，化学物必须通过这些屏障才能进入大脑，其透过速率与脂/水分配系数成正比关系。离解的极性化学物脂溶性很低，不易透过血脑屏障。例如，按每日 0.1mg/kg 剂量的汞隔日给大鼠注射，注射硫酸汞时，2 周后大鼠脑组织中汞含量为 0.024mg/kg；而注射甲基汞时，则为 0.755mg/kg，差异显著。③中枢神经系统间液的蛋白质浓度很低，故在化学物进入脑的过程中，蛋白质结合这一转运机制就不能发挥作用。新生儿和初出生的动物，血脑屏障尚未完全建立，因此有许多环境化学物对其毒性高于对成年的机体，如吗啡和铅。

（2）胎盘屏障　胎盘具有在母体与胎儿之间进行营养物质、O_2、CO_2 和代谢产物交换的功能，还具有阻止一些外源化学物由母体透过胎盘进入胚胎，保护胎儿正常生长发育的作用。营养物质通过主动转运透过胎盘进入胎儿，而大部分环境化学物透过胎盘的机理是简单扩散。在解剖学上，胎盘屏障是由位于母体血液循环系统和胚胎之间的几层细胞构成的，其细胞层数不是固定的，不同种类的动物及不同妊娠期的细胞层数可以不同。例如，猪、马等的胎盘有 6 层细胞，大鼠和豚鼠只有 1 层细胞。家兔在妊娠初期胎盘有 6 层细胞，但到妊娠末期仅有 1 层。一般认为胎盘细胞层数多少对胎盘屏障作用有相当影响。外源化学物容易透过较薄的胎盘，如大鼠胎盘比人的薄，故易被外来物质透过，而较厚的山羊胎盘则不易透过。

（3）贮存　进入血液的环境化学物大部分与血浆蛋白或体内不同组织成分结合，积聚在特定部位。有的化学物对其积聚的部位可直接产生毒性作用，该部位称为靶部位，即靶组织或靶器官（target organ）。如甲基汞积聚于脑，百草枯积聚于肺均可引起这些组织的病变。有的器官组织，虽然积聚了高浓度的某种化学物，但并不显示毒性，因此称其为该化学物的贮存库（storage depot）。动物体内的贮存库主要有以下几种。①血浆蛋白。进入血液中的环境化学物可与血液中的蛋白质，特别是白蛋白发生结合，与蛋白质结合的化学物不易透过细胞膜进入靶器官产生毒性作用，对化学物的排泄、转化及再分布也有影响，从而使血浆蛋白成为化学物的贮存库。其他生物大分子或组织成分分子与环境化学物的结合力如大于血浆蛋白时，或者这些生物大分子与环境化学物的结合力虽然不高但浓度较高时，均可与血浆蛋白发生竞争，使环境化学物与血浆蛋白解离，并形成新的结合，从而导致环境化学物进入靶器官或新的贮存库。②肝和肾。肝和肾的细胞中含有特殊的结合蛋白，可与许多化学物结合，能将与血浆蛋白结合的环境化学物夺过来。肝和肾既是许多环境化学物的贮存场所，也是代谢转化和排泄的重要器官。③脂肪组织。许多环境有机化学物是脂溶性的，易于吸收并贮存在体脂内而不呈现生物学活性，如 DDT、六六六、氯丹等各种有机氯农药和西力生、赛力散等有机汞农药。④骨骼组织。骨骼组织中某些成分与环境化学物有特殊亲和力，使骨骼成为这些物质贮存沉积的场所，如氟化物、铅、锶等能与骨基质结合而贮存其中。

有毒环境化学物在生物体内的贮存，具有两方面的毒理学意义：一方面对急性中毒有保护作用，贮存库使毒物在体液中的浓度迅速降低，减少了到达靶部位的毒物量；另一方面，贮存库可能成为一种体内毒物来源，具有使生物体慢性中毒的潜在危害。如铅的毒作用部位在软组织，贮存于骨内有保护作用，但在缺钙、体液 pH 值下降或甲状旁腺激素分泌增多等

促进溶骨作用的情况下，骨质破坏而使骨内贮存的铅释放入血而引起慢性中毒。

（二）环境化学物在植物体内的运输与分布

1. 运输途径

环境化学物在植物体内的远距离运输主要由维管系统完成。其运输通道包括向上的木质部导管和向下的韧皮部筛管。根部吸收的无机离子进入导管后，随着蒸腾流经木质部向上运输，也可按浓度梯度扩散，横向运输到韧皮部。叶片吸收的离子（如 PO_4^{3-}）沿着韧皮部向下运输，横向运输到木质部和下行运输也以韧皮部为主。不过，有些矿质元素在茎部能从韧皮部横向运输到木质部而向上运输，所以，叶片吸收的矿质元素在茎部向上运输是通过韧皮部和木质部。矿质元素在植物体内的运输速率约为 30～100cm/h。

2. 分布

植物的根、茎、叶、果实和种子等不同器官中外源化学物的含量常有相当大的差异。一般情况下，从根部吸收的金属大部分分布在根部，其次为茎叶部，种子和果实组织最少。若由叶面吸收，则叶组织含量较高，其他组织较少。这种分布格局与金属在植物体内的远距离运输有关。

环境化学物在植物体内的分布，因是否参与循环利用而异。参与循环的物质，如磷和氮，多分布于代谢较为旺盛的幼嫩部位；不参与循环的物质，如钙和铁，则固定不动，器官越老，含量越多。

在植物根部外皮层与内皮层之间有一特殊结构，称为凯氏带（casparians strip），可以控制被根系吸收的外源化学物的运输。凯氏带是内皮层细胞在侧壁（径向壁）和横壁上的部分加厚并木质化和栓质化形成的。内皮层细胞的原生质体比较牢固地附着在凯氏带上。内皮层的这一结构具有加强控制根吸收的外源化学物转移的作用，通过内皮层向内部移动的外源化学物，因木质化和栓质化的凯氏带的存在而无法通过内皮层的壁。同时，因原生质体附着在凯氏带上，这些外源化学物也无法在壁与细胞质之间移动。所以惟一的通道是穿过内皮层的原生质体进入内皮层以内。凯氏带对于阻止某些重金属在根内的运输具有重要作用。例如，由于镧的阳离子不能透过细胞膜，也不能穿过凯氏带，被根吸收的该种离子便无法透过内皮层被运输到其他组织中去。

四、生物转化

（一）基本概念和一般机理

外源化学物通过不同途径进入生物机体，在体内酶系统的作用下，代谢转变成水溶性高而易于排出体外的化合物，外源化学物在生物机体中发生的系列化学变化过程称为生物转化（biotransformation）或代谢转化。代谢转化所形成的衍生物或分解产物称为代谢物（metabolite）。

外源化学物的生物转化过程分为两个阶段，第一阶段称为第一相反应（phase Ⅰ reaction），第二阶段称为第二相反应（phase Ⅱ reaction）。前者主要包括氧化反应、还原反应和水解反应；后者主要为结合反应，即外源化学物经第一相反应所形成的中间代谢产物，与某些内源化学物的中间代谢产物相互反应形成结合物的反应过程。在第一相反应中，外源化学物的分子结构中将形成一些极性基团，例如—OH、—COOH、—SH 和—NH_2 等，借此可使外源化学物易于进行第二相反应并形成极性较强的亲水化合物，易于排出体外。任何外源化学物，在第一相反应中无论经过氧化、还原或水解，最后必将在第二相反应中进行结合反应。

生物转化是复杂的生物化学现象。同一外源化学物在生物转化中可能存在多种途径，发生多种反应，生成多种代谢产物。而且，转化过程中的各种反应可连续进行，表现出生物转化的连续性。不同的反应可先后进行，这些反应可能发生在同一组织器官，也可能是在某一组织器官中先发生一种反应，其代谢产物再在另一组织器官进行另一种反应。多数外源化学物经生物转化形成的代谢物对机体的毒性将降低（即解毒作用或生物失活），但有些化学物形成的代谢物或中间代谢物的毒性反而比母体化学物的更高（即生物活化）。例如，有机磷农药对硫磷在转化过程中形成的代谢产物对氧磷，其生物毒性要比对硫磷高几倍；再有，有些无直接致癌作用的化学物，经生物转化后可形成具有致癌作用的代谢产物；有些磺胺类药物在生物转化过程中与乙酰基结合后，水溶性反而降低，可能造成对机体的损害。

外源化学物的生物转化过程皆为酶促反应。肝脏是机体内最重要的代谢器官，外源化学物的生物转化过程主要在肝脏中进行。肺、肾、肠道、脑、皮肤、睾丸、卵巢、肾上腺以及胎盘等其他组织器官，也具有一定的生物转化能力，虽然其代谢能力及代谢容量可能相对低于肝脏，但对于某些外源化学物的代谢转化可能具有特殊的意义。此种在肝脏以外其他组织器官中进行的生物转化过程统称为肝外代谢过程（extrahepatic metabolism）或肝外生物转化过程（extrahepatic biotransformation）。

（二）生物转化的反应类型

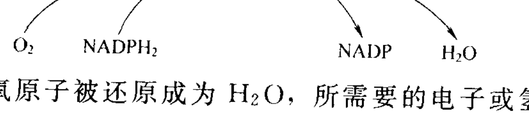
如前所述，生物转化过程可分为两个阶段，包括氧化、还原、水解和结合等 4 种反应类型，现分别阐述如下。

1. 氧化反应

氧化反应大体上可以分为两类：一类是由微粒体混合功能氧化酶系所催化的反应，另一类是由非微粒体混合功能氧化酶系所催化的反应。下面分别介绍。

（1）微粒体混合功能氧化酶系催化的氧化反应　所谓微粒体（microsome）并非独立的细胞器，而是内质网在细胞匀浆中形成的碎片。粗面和滑面内质网形成的微粒体均含有微粒体混合功能氧化酶（microsomal mixed function oxidase，MFO），且滑面微粒体的 MFO 活力更强。MFO 主要存在于肝细胞内质网中，其特异性很低，进入体内的各种环境化学物几乎都要经过这一氧化反应而转化为氧化产物

由 MFO 催化的氧化反应的特点是需要一个氧分子，其中一个氧原子将结合到作为底物的外源化学物分子中，另一个氧原子则被还原为 H_2O。由于氧分子具有两种作用，所以称催化这一类反应的酶为混合功能氧化酶，而且因为在反应过程中仅有一个氧原子掺入底物，所以亦称微粒体单加氧酶（microsomal monooxygenase），简称为单加氧酶。由微粒体混合功能氧化酶（MFO）系催化的氧化反应可概括如下。

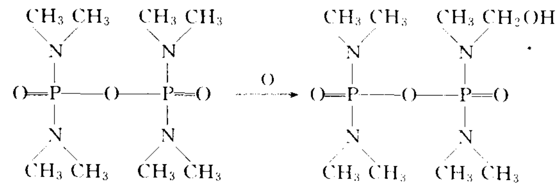


反应过程中，一个氧原子被还原成为 H_2O，所需要的电子或氢原子则由 $NADPH_2$ 或 NADH 提供。

MFO 是由多种酶构成的多酶系统，主要包括微粒体细胞色素 P450 依赖性单加氧酶、微粒体细胞色素 b_5 依赖性单加氧酶、还原型辅酶Ⅱ细胞色素 P450 还原酶、还原型辅酶Ⅰ细胞色素 b_5 还原酶以及环氧化物水化酶等。此外，微粒体还含有 FAD 单加氧酶（microsomal

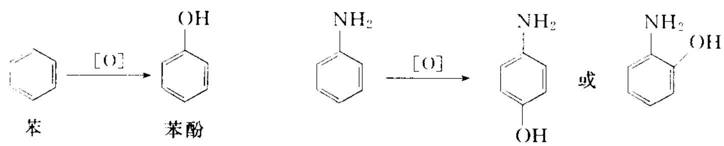
flavin-containing monooxygenase，又称黄素蛋白单加氧酶或黄素单加氧酶），此酶不依赖细胞色素 P450，而依赖黄素腺嘌呤二核苷酸（flavin adenine dinucleotide，FAD），在单加氧反应中同样需要 NADPH 和氧分子。FAD 单加氧酶对底物的专一性要求更不严格，可催化较多的化学物进行氧化反应；它与细胞色素 P450 单加氧酶有些底物是共同的，只是反应过程不完全相同。MFO 催化的氧化反应主要有以下一些类型。

① 脂肪族羟化反应。脂肪族化合物侧链（R）通常在末端倒数第一个或第二个碳原子发生氧化，形成羟基。例如，有机磷杀虫剂八甲磷（OMPA）经此反应生成毒性更强的 *N*-羟甲基八甲磷。巴比妥也可发生此类反应。



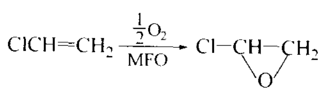
八甲磷　　　N-羟甲基八甲磷

② 芳香族羟化反应。芳香环上的氢被氧化形成—OH。例如，苯经此反应可氧化为苯酚，苯胺可氧化为对氨基酚或邻氨基酚。萘、3,4-苯并[*a*]芘、黄曲霉毒素等也可经此反应氧化。



苯　苯酚　苯胺　对氨基酚　邻氨基酚

③ 环氧化反应。烯烃类化学物在双键位置上加氧，形成极不稳定的环氧化物，可继续分解。例如，氯乙烯在 MFO 作用下可形成环氧氯乙烷。

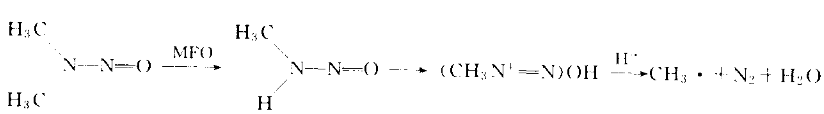


环氧氯乙烷

多环芳烃类化合物，如苯并[*a*]芘，形成的环氧化物可与生物大分子发生共价结合，诱发突变或癌变。

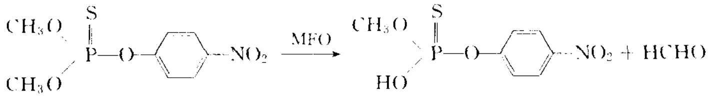
④ 氧化性脱烷基反应。许多在 N—、O—、S—上带有短链烷基的化学物，易被羟化，进而脱去烷基生成相应的醛和脱烷基产物。

如二甲基亚硝胺在 *N*-脱烷基后可形成自由基 $CH_3\cdot$，它可以使细胞核内核酸分子上的鸟嘌呤甲基化，诱发突变或癌变。氨基甲酸酯类杀虫剂如西维因（carbaryl）、致癌物偶氮色素奶油黄皆可发生此种反应。



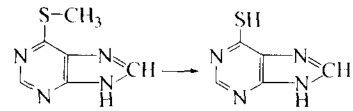
二甲基亚硝胺　甲基亚硝胺　重氮甲烷　自由甲基

O-脱烷基反应，如农药甲基对硫磷，经 *O*-脱烷基反应生成一甲基对硫磷而解除毒性。



甲基对硫磷　　　　一甲基对硫磷

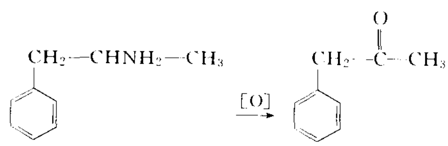
S-脱烷基反应主要见于一些醚类化学物。如甲硫醇嘌呤经脱烷基后生成6-巯基硫代嘌呤。



甲硫醇嘌呤　　　　6-巯基硫代嘌呤

某些金属烷化物亦可发生脱烷基反应。如四乙基铅可经脱烷基反应生成毒性更强的三乙基铅。

⑤ 氧化性脱氨反应。伯胺类化学物在邻近氮原子的碳原子上进行氧化，脱去氨基，形成丙酮类化合物。如苯丙胺可代谢为苯丙酮。



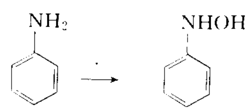
苯丙胺　　　　苯丙酮

⑥ 氧化性脱卤反应。卤代烃类化合物可先转化为不稳定的中间代谢产物，即卤代醇类化合物，再脱去卤族元素。例如，三氯甲烷可经此反应脱掉氯原子形成相应的醛类。

$$R-CH_2X \xrightarrow{[O]} R-\underset{}{\overset{X}{\overset{|}{C}}}H-OH \longrightarrow R-CHO+HX$$

农药1,1,1-三氯-2,2-双（对氯苯基）乙烷（DDT），可经氧化脱卤反应形成1,1-二氯-2,2-双（对氯苯基）乙烷（DDE）和2,2-双（对氯苯基）乙酸（DDA）。DDE具有较高脂溶性，可在脂肪组织中大量蓄积，DDA主要由尿排出，它们的毒性作用远小于其母体DDT。

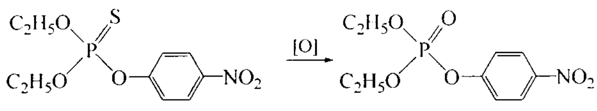
⑦ *N*-羟化反应。这是外源化学物氨基（$-NH_2$）上的一个氢与氧结合的反应。例如，苯胺经*N*-羟化反应形成*N*-羟基苯胺，后者可使血红蛋白氧化成为高铁血红蛋白。



苯胺　　　　*N*-羟基苯胺

芳香胺类化合物、伯胺类化合物、仲胺类化合物、氨基甲酸乙酯、乙酰氨基芴以及药物磺胺等都可经此种方式氧化。致癌物2-乙酰氨基芴（AAF）经*N*-羟化反应生成近致癌物*N*-羟基-2-乙酰氨基芴，再转化为终致癌物。如果AAF的羟化反应发生在芳香环上，其产物则不具有致癌作用。

⑧ 脱硫反应。有机磷化合物通过脱硫反应，使P═S基转变为P═O基。如对硫磷转化为对氧磷的反应，对氧磷的毒性要比对硫磷高。



对硫磷　　　　对氧磷

⑨ S-氧化反应。本反应多发生在硫醚类化合物，其代谢产物为亚砜，亚砜可继续氧化为砜类。

$$R-S-R' \xrightarrow{[O]} R-SO-R' \longrightarrow R-SO_2-R'$$

某些有机磷化合物可进行 S-氧化反应，如杀虫剂内吸磷和甲拌磷等，氨基甲酸酯类杀虫剂灭虫威（灭梭威）和药物氯丙嗪等。其中，内吸磷经过 S-氧化反应生成产物亚砜内吸磷和砜型内吸磷，它们的毒性比母体高 5～10 倍。

类似的氧化反应还有 N-氧化反应和 P-氧化反应，如三甲胺进行 N-氧化生成三甲胺氧化物，二苯基甲基磷进行 P-氧化反应生成二苯基甲基磷氧化物等。

（2）非微粒体酶催化的氧化反应　具有醇、醛、酮功能基团的外源化学物的氧化反应是在非微粒体酶催化下完成的，这类酶主要包括醇脱氢酶、醛脱氢酶及胺氧化酶类。此类酶主要在肝细胞线粒体和胞液中存在，肺、肾中也有出现。

① 醇脱氢酶。可催化诸如甲醇、乙醇和丁醇等伯醇类进行氧化反应，形成醛类，催化仲醇类氧化形成酮类。在反应中需要辅酶Ⅰ（NAD^+）或辅酶Ⅱ（$NADP^+$）参与。

$$RCH_2OH + NAD^+ \xrightarrow{\text{醇脱氢酶}} RCHO + NADH + H^+$$

② 醛脱氢酶。在辅酶Ⅰ的参与下，可催化醛类氧化生成相应的酸类。

$$RCHO + NAD^+ + H_2O \xrightarrow{\text{醛脱氢酶}} RCOOH + NADH + H^+$$

醛类的氧化反应主要由肝组织中的醛脱氢酶催化。乙醇进入体内后，首先经醇脱氢酶催化形成乙醛，再由线粒体乙醛脱氢酶催化形成乙酸。乙醇对机体的毒性作用主要来自乙醛。如体内醛脱氢酶活力较低，可导致饮酒后乙醛在体内聚积，引起所谓的酒精中毒。

③ 胺氧化酶。主要存在于线粒体，可催化单胺类和二胺类氧化反应形成醛类。根据作用底物的不同可分为单胺氧化酶和二胺氧化酶。

单胺氧化酶主要存在于肝脏线粒体中，肠道、肾和脑中也有存在，可将伯胺、仲胺和叔胺等脂肪族胺类氧化脱氨，形成相应的醛类并释放出 NH_3。

$$RCH_2NH_2 \xrightarrow[\text{单胺氧化酶}]{[O]} RCHO + NH_3$$

二胺氧化酶为可溶性酶类，在肝脏中活力较强，肾脏、肠及胎盘中也有存在。该酶以磷酸吡哆醛和铜为辅因子，主要催化二胺类的氧化反应，如腐胺和尸胺等。腐胺和尸胺皆系赖氨酸在肠道中的腐败产物。二元胺的氧化产物为相应的醛类，这些醛类可进一步被氧化成酸类，并随同尿液排出体外。

$$\underset{\text{腐胺}}{H_2N(CH_2)_3CH_2NH_2} \xrightarrow[{[O]}]{\text{二胺氧化酶}} H_2N(CH_2)_3CHO + NH_3 \xrightarrow{[O]} \underset{\text{氨基丁酸}}{H_2N(CH_2)_3COOH}$$

$$\underset{\text{尸胺}}{H_2N(CH_2)_4CH_2NH_2} \xrightarrow[{[O]}]{\text{二胺氧化酶}} H_2N(CH_2)_4CHO + NH_3 \xrightarrow{[O]} \underset{\text{氨基戊酸}}{H_2N(CH_2)_4COOH}$$

2. 还原反应

一般情况下，机体组织细胞处于有氧状态，所以在生物转化过程中，微粒体混合功能氧化酶起主导作用，以其催化的氧化反应为主。但是，在一定局部情况下，机体中的某些组织细胞会处于低氧张力状态，可发生还原反应，某些外源化学物可被还原。还原反应可在下述条件下发生。①某些还原性化学物或代谢物在一定的组织细胞内积聚并形成局部还原性环境，有利于还原反应的进行。②在外源化学物的生物转化过程中，即使在细胞色素 P450 单加氧酶系催化的氧化反应中，也有电子的转移，而有些外源化学物具有接受电子的能力，以至于被还原。辅酶Ⅱ细胞色素 P450 还原酶就与此类还原反应有关。③氧化还原反应中的可逆反应即还原方向的反应。例如，醇脱氢酶催化的醇类氧化和醛脱氢酶催化的醛类氧化反应均属于氧化还原系统的氧化方向的反应，在一定条件下，这些可逆反应在氧化反应达到平衡状态时，即有可能反方向地转为还原反应。在氧化反应中，一般以 NAD^+ 或 $NADP^+$ 为辅酶，而在还原反应中的辅酶为 NADH 或 NADPH。催化还原反应的酶类可能与催化氧化反应的相同，有时也可能由另一种酶催化。

催化还原反应的酶类主要存在于肝、肾和肺的微粒体和胞液中。肠道菌丛中某些还原菌也含有还原酶，它们与肝脏等组织器官内的还原酶具有相同的功能。由于肠道属于厌氧环境，加之有利于还原反应的化学物可经口或胆汁进入肠道，进行还原反应的可能性较大。而整个机体处于相对富氧状态，不利于还原反应的进行。因此，肠道菌丛还原酶催化的还原反应所占的比例可能超过肺、肾等组织器官内还原反应的总和。此外，体内还存在非酶促还原反应。

根据外源化学物的结构及反应机理，可将还原反应分为不同的类型。

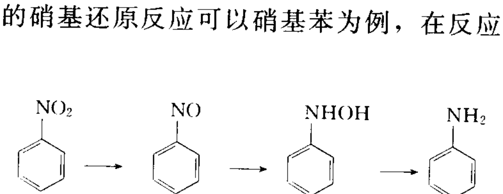
（1）羰基还原反应　进行羰基还原反应的外源化学物主要是醛类和酮类，可分别生成伯醇和仲醇。如乙醇在氧化反应中经醇脱氢酶催化氧化成乙醛，但醇脱氢酶也可以催化乙醛还原为乙醇；含有醛基的水合氯醛可还原成三氯乙醇。

$$CH_3CH_2OH \underset{}{\overset{\text{醇脱氢酶}}{\rightleftharpoons}} CH_3CHO$$

$$\underset{\text{水合氯醛}}{Cl_3CCH(OH)_2} \xrightarrow{\text{醇脱氢酶}} \underset{\text{三氯乙醇}}{Cl_3CCH_2OH}$$

（2）含氮基团还原反应　含氮基团还原反应主要包括硝基还原、偶氮还原和 *N*-氧化物还原。

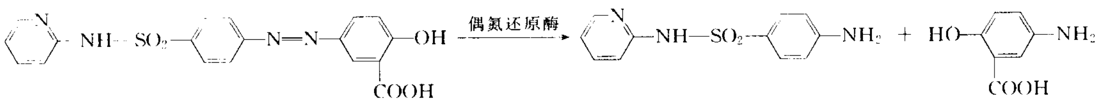
① 硝基还原反应。催化硝基化合物还原的酶类主要是微粒体 NADPH 依赖性硝基还原酶、胞液硝基还原酶、肠菌丛细菌的 NADPH 硝基还原酶。NADPH 和 NADH 是供氢体，前者比后者更有效。典型的硝基还原反应可以硝基苯为例，在反应过程中先形成亚硝基苯和苯羟胺，终产物为苯胺。



硝基苯　　亚硝基苯　　苯羟胺　　苯胺

② 偶氮还原反应。偶氮还原酶可催化偶氮化合物的还原反应。脂溶性偶氮化合物在肠道易被吸收，其还原作用主要在肝微粒体及肠道中进行，如磺胺类药物（偶氮磺胺）和偶氮色素（苏丹Ⅳ）。水溶性偶氮化合物在肠道中不易被吸收，主要被肠道菌丛还原，肝微粒体

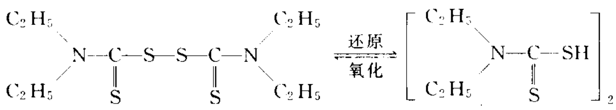
较少参与。水溶性偶氮化合物，如水杨酸偶氮磺胺嘧啶，可在肠中还原为磺胺嘧啶，较少在肝脏等组织中还原。



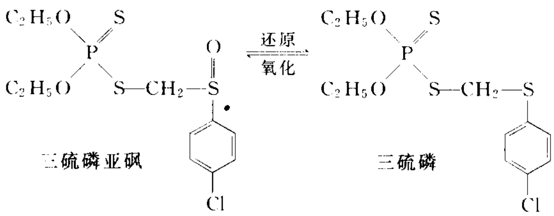
水杨酸偶氮磺胺嘧啶　　　　磺胺嘧啶

③ *N*-氧化物还原。例如，烟碱和吗啡在 *N*-羟化反应中形成的烟碱 *N*-氧化物和吗啡 *N*-氧化物，在生物转化过程中皆可被还原，所形成的烟碱将被肠道吸收，继续进行下一步的生物转化过程。

(3) 含硫基团还原反应　二硫化物、亚砜化合物等可在体内被还原。例如，戒酒硫可被还原形成二乙基二硫代氨基甲酸；杀虫剂三硫磷被机体吸收后，可先被氧化形成三硫磷亚砜，并在一定条件下又可被还原成为三硫磷。



戒酒硫　　　　二乙基二硫代氨基甲酸



三硫磷亚砜　　　　三硫磷

(4) 含卤素基团还原反应　在含卤素基团还原反应中，与碳原子结合的卤素被一个氢原子所取代。例如，吸入体内的麻醉药氟烷或三氟溴氯乙烷在还原反应中，分子中的溴被氢原子取代生成 1,1,1-三氟-2-氯乙基自由基，后者可从细胞膜磷脂截取氢原子，形成 1,1,1-三氟-2-氯乙烷，从而引起肝细胞膜磷脂脂质过氧化，破坏肝细胞膜结构。四氯化碳也可经肝微粒体 NADPH 细胞色素 P450 还原酶催化，还原而形成的三氯甲烷自由基（$CCl_3\cdot$），同样对肝细胞膜脂质结构有破坏作用。以上两种自由基形成的后果是肝脂肪变性和坏死。

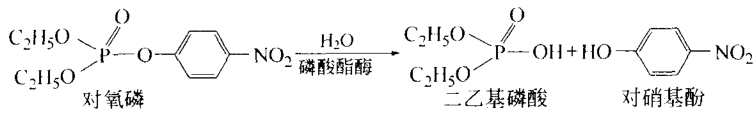
3. 水解反应

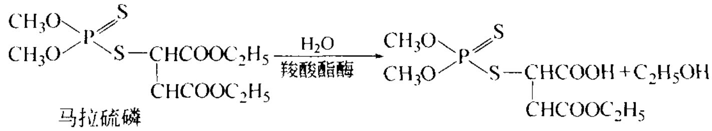
水解反应是化学物在水解酶的催化下，与水发生化学反应而引起化学物分解的反应。在水解过程中，H_2O 离解为 H^+ 和 OH^-，并分别与外源化学物分解部分结合。根据化学物的结构和反应机理，可将水解反应分为不同的类型。

(1) 酯类水解反应　酯类在酯酶的催化下发生水解反应生成相应的羧酸和醇类。

$$RCOOR' + H_2O \xrightarrow{\text{酯酶}} RCOOH + R'OH$$

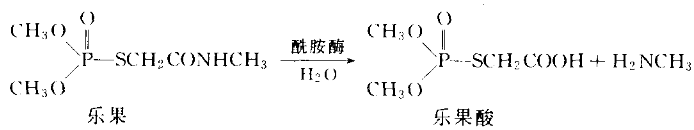
酯酶在机体内分布广泛，在肝、肾、肠、脑以及血浆中都有存在，可催化种类繁多的化学物发生水解反应。水解反应是许多有机磷杀虫剂在哺乳类动物体内的主要代谢方式，例如，敌敌畏、对硫磷（或对氧磷）及马拉硫磷等水解后毒性降低和消失。





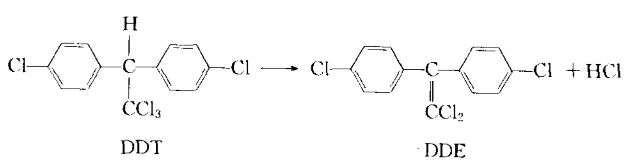
有些昆虫对马拉硫磷有耐药性，是由于体内羧酸酯酶活力较高，极易使马拉硫磷水解失活之故。此外，拟除虫菊酯类杀虫剂也通过水解反应降解而解毒。

（2）酰胺类水解反应　酰胺酶能特异性地作用于酰胺键，使酰胺类化合物发生水解。杀虫剂乐果可通过此类反应而被降解和解毒。



在酰胺酶催化下，环状酰胺类化合物可发生开环反应并分解。化学致畸物反应停（亦称肽谷酰亚胺或酞胺哌啶酮）极不稳定，在生理状况下可发生非酶促水解反应，也可由内酰胺酶催化发生水解。在人体内的水解产物主要为邻苯二甲酰亚胺，它与反应停的致畸作用有关。

（3）水解脱卤反应　DDT 在生物转化过程中形成 DDE 是典型的水解脱卤反应，这一反应由 DDT 脱氯化氢酶催化，且需要谷胱甘肽的存在，以维持该酶的结构。人体吸收的 DDT 约有 60%可转化为 DDE。DDT 及其代谢产物 DDE 可作为惰性物质在脂肪中蓄积，一般无明显毒性。但当机体处于饥饿状态或贮备脂肪被动用的其他情况下，DDT 和 DDE 将游离进入血液，进而对机体造成损害。DDE 的毒性远较 DDT 为低，且 DDE 可继续转化为易于排泄的代谢物。



昆虫特别是家蝇和蚊类，因其体内 DDT 脱氯化氢酶活性较高，对 DDT 有很高的耐药性。如将 DDT 与能抑制该酶活性的杀螨醇联合使用，则 DDT 不易转化为 DDE，昆虫对 DDT 的耐药性从而降低或消失。

（4）环氧化物的水化反应　水化反应（hydration）是溶于水中的化合物通过强烈亲和力与水分子化合的反应，亦称水合反应。在有机化合物方面系指含有不饱和双键或叁键的化合物在相应的酶或其他催化剂作用下，与水分子化合的反应。最简单的水化反应是乙烯与水结合形成乙醇的反应。

$$H_2C{=}CH_2 + H_2O \longrightarrow CH_3CH_2OH$$

芳烃类和脂肪族烃类化合物在生物转化中，先经微粒体细胞色素 P450 单加氧酶催化，形成相应的环氧化物，这种环氧化物可继续发生水化反应，形成相应的二氢二醇化合物。

在多环芳烃类致癌物苯并[a]芘的生物转化中，亦有环氧化物水化作用的发生。苯并

[a]芘首先在微粒体细胞色素 P450 单加氧酶的催化下形成苯并[a]芘-7,8-环氧化物，再经水化反应形成近致癌物苯并[a]芘二氢二醇，再继续代谢转化形成终致癌物苯并[a]芘-7,8-二氢二醇-9,10-环氧化物。可见，苯并[a]芘的环氧化反应和水化反应在致癌物的活化过程中有重要意义。然而需要指出的是，苯并[a]芘环氧化物有多种异构体，除 7,8-环氧化物外，还有 2,3-环氧化物、4,5-环氧化物及 9,10-环氧化物等，它们进一步形成的二氢二醇类和酚类化合物并不具有致癌性。

催化环氧化物发生水化反应的环氧化物水化酶是一种微粒体酶，在哺乳动物中主要分布在肝脏中，肺、肾、小肠、结肠、脾、胸腺、心、脑、睾丸、卵巢及皮肤中亦有存在。在微生物中也有环氧化物水化酶的存在，这些酶也能催化环氧化物形成相应的二氢二醇化合物，但这种来源的二氢二醇化合物与哺乳动物微粒体环氧化物水化酶催化形成的反式二氢二醇化合物不同，为顺式结构，且不具有致癌活性。

4. 结合反应

结合反应（conjugation reaction）是外源化学物经过第一相反应，已经具有羟基、羧基、氨基、环氧化基等极性基团之后，与一些具有极性基团的内源化学物进一步发生生物合成的反应。绝大多数外源化学物的生物转化，经过第一相反应的氧化、还原或水解作用，最后必须进行结合反应后再排出体外，因此结合反应被称为第二相反应。外源化学物在第一相反应中，理化性质已发生一定的变化：一方面，分子中出现了极性基团，使极性增强，水溶性增高，易于排出体外；另一方面，同时也可使其原有生物活性或毒性有一定程度的降低或完全丧失。但此种有利于减少外源化学物对机体损害作用的变化，在大多数外源化学物往往尚不够彻底，因此需要继续进行有利于排泄和毒性降低的第二相反应。外源化学物在第二相反应中，其理化性质和生物活性将进一步发生变化，特别表现在极性的增强和水溶性的提高。大多数亲脂性的外源化学物将转变为亲水性，易溶于水并易于由体内排泄，对机体的损害作用也将大幅度降低。但有少数外源化学物由于本身已具有极性基团，有一定程度的水溶性，也可不经结合反应，直接由机体排泄。某些内源化学物，如甲状腺激素亦可发生结合反应，并排出体外。

虽然大多数外源化学物通过结合反应，极性将有所增强，易于由体内排泄，原有的生物学活性或毒性也将减弱或消失，但也有一部分外源化学物经过结合反应后所形成的结合物并不符合上述规律，其生物学活性或毒性未见减弱或消失，反而增强；还有一部分外源化学物经结合反应后，所形成的结合物并非极性较强的亲水性化合物，而具有明显的亲脂性，不易溶于水而排出体外，往往参与体内脂肪的生物合成过程，并可能对机体造成某些损害。因此，对结合反应的意义及后果应有全面的认识。

与外源化学物发生结合反应的化合物主要是一些内源化学物的中间代谢物，如硫酸盐、葡萄糖醛酸、谷胱甘肽和氨基酸等。在结合反应中需要消耗能量，以便将参与结合反应的结合剂活化，能量一般由 ATP 供给。

结合反应主要发生在肝脏，其次在肾脏。在肺、肠道以及脾、脑组织中亦可进行。根据与外源化学物结合的结合剂不同，结合反应可分为葡萄糖醛酸结合、硫酸结合、谷胱甘肽结合、甘氨酸结合、乙酰基结合等主要类型。

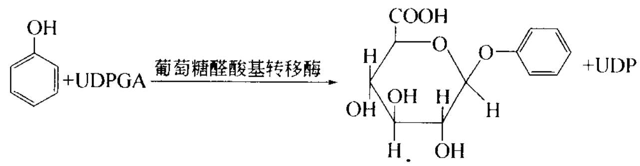
（1）葡萄糖醛酸结合反应　葡萄糖醛酸结合在结合反应中占有最重要的地位，几乎所有哺乳动物、大多数脊椎动物体内都可发生此种结合反应。

葡萄糖醛酸结合反应可分为两个阶段：第一阶段是尿苷三磷酸（UTP）和 1-磷酸葡萄

糖反应，经尿苷二磷酸葡萄糖酸焦磷酸化酶催化，形成结合剂尿苷二磷酸-α-葡萄糖醛酸（UDPGA）；第二阶段是结合剂与外源化学物进行反应，经各种转移酶催化，将葡萄糖醛酸基转移到外源化学物分子，与之结合并形成结合物β-葡萄糖醛酸苷。直接从体外输入的葡萄糖醛酸不能进行结合反应。以苯酚为例，其葡萄糖醛酸结合反应过程如下。

$$\text{UTP}+\text{1-磷酸葡萄糖}\xrightarrow{\text{UDPG 焦磷酸化酶}}\text{尿苷二磷酸葡萄糖(UDPG)}+\text{焦磷酸盐}$$

$$\text{UDPG}+2\text{NAD}^{+}\xrightarrow{\text{UDPG 脱氢酶}}\text{UDPGA}+2\text{NADH}$$



苯基-β-葡萄糖醛酸苷　　尿苷二磷酸

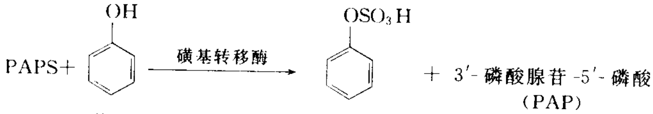
能够进行葡萄糖醛酸结合反应的外源化学物种类很多，含有羟基、羧基、氨基和巯基的化合物都可进行。还有一些内源化学物也可进行葡萄糖醛酸结合反应，如甲状腺素、睾酮、雌酮以及胆红素等。根据外源化学物结构和结合方式或部位的不同，葡萄糖醛酸结合反应可细分为O-葡萄糖醛酸结合、N-葡萄糖醛酸结合和S-葡萄糖醛酸结合。催化外源化学物与葡萄糖醛酸结合的UDP-葡萄糖醛酸基转移酶是一类微粒体酶，主要存在于肝脏和肾脏中，胃肠黏膜、脑、脾脏和胎盘中也有。

肠道菌丛中富含β-葡萄糖醛酸苷酸酶，可催化外源化学物与葡萄糖醛酸的结合物发生水解，外源化学物将重新被吸收而进入肠肝循环。这将使外源化学物在体内的停留时间延长，增加对机体损害作用的可能性。

（2）硫酸结合反应　外源化学物及其代谢物中的醇类、酚类或胺类化合物可与硫酸结合形成硫酸酯。内源性硫酸来自含硫氨基酸的代谢产物，但必须先经腺苷三磷酸（ATP）活化，成为3′-磷酸腺苷-5′-磷酰硫酸（PAPS），再在磺基转移酶的催化下与醇类、酚类或胺类结合为硫酸酯。苯酚与硫酸结合较为常见。

$$SO_4^{2-}+\text{ATP}\xrightarrow{\text{ATP 硫酸化酶}}\text{5}'\text{-磷酸硫酸腺苷(APS)}+\text{焦磷酸盐}$$

$$\text{APS}+\text{ATP}\xrightarrow{\text{APS 激酶}}\text{PAPS}+\text{ADP}$$



苯酚　　硫酸苯酯

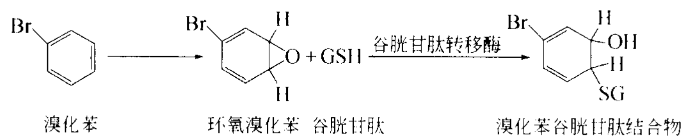
硫酸结合反应也是一种重要的结合反应，但其重要性不如葡萄糖醛酸结合反应。因为内源性硫酸主要来自含硫氨基酸的代谢产物，有些含硫氨基酸是必需氨基酸，来源受到一定限制，远不如来自葡萄糖代谢的葡萄糖醛酸来源丰富。所以，硫酸结合反应在生物转化过程中虽然重要，但所占比例相对较少。

硫酸结合反应多在肝、肾、胃、肠等组织中进行。有些动物肝内缺乏磺基转移酶，无法进行此反应。经过硫酸结合反应一般可使外源化学物毒性降低或丧失，但有的外源化学物经此类反应后，毒性反而增高。例如，芳香胺类致癌物2-乙酰氨基芴（AAF）在体内经N-羟

化反应后，其羟基可与硫酸结合形成致癌作用更强的硫酸酯。

（3）谷胱甘肽结合反应　谷胱甘肽结合反应是外源化学物在酶的催化下与还原性谷胱甘肽（GSH）结合并形成硫醚氨酸的反应，亦称硫醚氨酸形成反应。外源化学物在谷胱甘肽-*S*-转移酶（GST）催化下，与GSH结合而解毒，并产生谷胱甘肽结合物。谷胱甘肽-*S*-转移酶主要存在于肝、肾细胞的微粒体和胞液中。参与反应的谷胱甘肽必须是内源性的，外源性谷胱甘肽不能进行结合反应。

可进行谷胱甘肽结合反应的外源化学物主要有环氧化物卤代芳香烃、不饱和脂肪烃类及有毒金属等。其中环氧化物与谷胱甘肽的结合比较常见，具有重要的毒理学意义。许多致癌物和肝脏毒物在生物转化中可形成毒性较强的环氧化物，如溴化苯经环氧化反应生成的环氧溴化苯是强肝脏毒物，可引起肝脏坏死，如与GSH结合可解毒并易于排出体外。因此，GSH与环氧化物的结合反应非常重要。



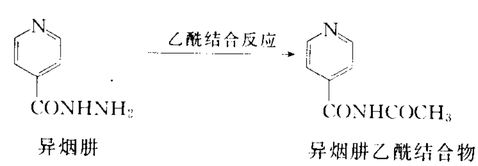
其他许多外源化学物在生物转化第一相反应中也极易形成某些生物活性中间产物，这些活性中间产物可与细胞生物大分子重要成分发生共价结合，造成损害作用。GSH与其结合后，就可防止此种共价结合发生，起到解毒或失活作用的效果。

GSH广泛存在于许多动物、植物体内细胞胞液中，尤其是在动物肝脏细胞内含量特别丰富。在谷胱甘肽结合过程中，细胞内的谷胱甘肽将被消耗，如在短时间内有大量外源化学物进入机体，形成大量反应活性中间代谢物并与GSH结合，则GSH有可能耗竭，将影响谷胱甘肽结合反应的解毒作用。

除谷胱甘肽结合反应外，谷胱甘肽还与机体内其他解毒机制有关。有许多外源化学物在体内可形成自由基并引起脂质过氧化，脂质过氧化作用是造成细胞损伤以及死亡的重要机理之一。但机体内存在的谷胱甘肽过氧化物酶，可借助GSH的还原作用催化过氧化物分解，从而减除过氧化物对机体的损害。

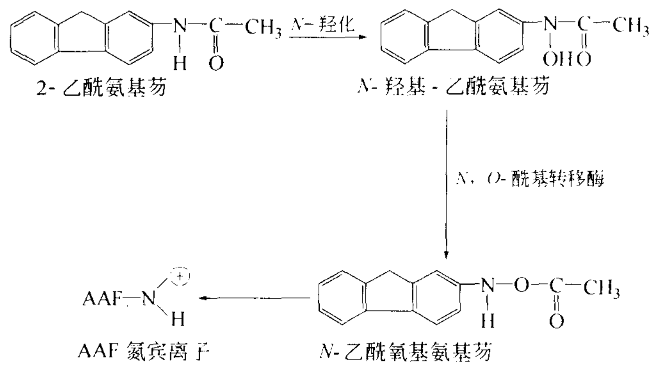
（4）乙酰基结合反应　这是外源化学物与乙酰基结合的反应，乙酰基由乙酰辅酶A（$CH_3COSCOA$）提供，由乙酰基转移酶（NAT）催化。可以进行乙酰基结合反应的化合物包括芳香胺、芳香族氨基酸、羟氨基苯甲酸和氨磺酰类等。催化乙酰基结合反应的乙酰基转移酶具有很高的专一性，可以分为*N*-乙酰基转移酶和*N*,*O*-酰基转移酶，前者又可根据所催化底物结构的不同分为氨基-*N*-乙酰基转移酶、羟基-*N*-乙酰基转移酶以及巯基-*N*-乙酰基转移酶。

N-乙酰基转移酶能催化诸如伯胺、磺胺类、肼以及酰肼等许多化合物的乙酰化反应。例如，抗结核药异烟肼摄入机体后，绝大部分以乙酰结合物形式排出体外。



N,*O*-酰基转移酶所催化的乙酰结合反应，可能与芳香胺的致癌作用有关。例如，2-乙

酰氨基芴（AAF）先经 *N*-羟化形成 *N*-氧基乙酰氨基芴，然后经 *N*,*O*-酰基转移酶催化，形成 *N*-乙酰氧基氨基芴，它能产生芳基氮宾离子（arylnitreniumion），并与细胞内亲核大分子物质反应，诱发癌肿瘤形成。

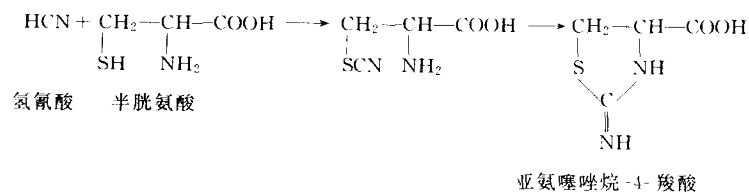


乙酰转移酶主要分布在肝及肠胃黏膜细胞中，肺、脾中也有存在。多数动物体内都有乙酰结合反应，如兔、鼠、豚鼠、猫、马、猴和鱼类。

（5）氨基酸结合反应　含有羧基（—COOH）的外源化学物可与氨基酸结合，反应的本质是肽式结合。用于氨基酸结合反应的氨基酸，主要是来自食物或体内衍生的甘氨酸。其他氨基酸，如鸟氨酸、精氨酸、谷氨酰胺和赖氨酸等，在某些动物体内可代替甘氨酸用于肽结合反应并生成相应的衍生物。如苯甲酸可与甘氨酸结合形成马尿酸而排出体外；氢氰酸可与半胱氨酸结合而解毒，并随唾液和尿液排出体外。

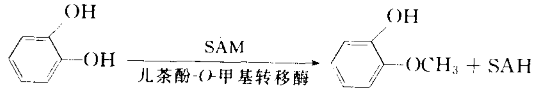
$$C_6H_5COOH + NH_2CH_2COOH \longrightarrow C_6H_5CONHCH_2COOH + H_2O$$

苯甲酸　　甘氨酸　　马尿酸



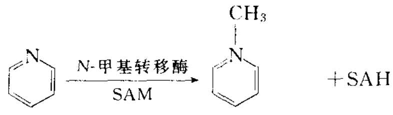
（6）甲基结合反应　甲基结合反应是在外源化学物的生物转化过程中，经甲基转移酶催化，将内源性的甲基结合到外源化学物分子结构中。内源性甲基的供体是 *S*-腺苷蛋氨酸（SAM）。能够进行甲基结合反应的外源化学物主要是含有羟基、巯基或氨基的酚类、硫醇类和各种胺类，还有吡啶、喹啉等含氮杂环化合物。甲基化一般是一种解毒反应，是体内生物胺失活的主要方式。但是，除叔胺外，甲基化产物的水溶性均比母体化合物低。按照底物不同，可以将甲基结合反应分为 *O*-甲基结合反应、*N*-甲基结合反应、*S*-甲基结合反应以及金属生物甲基化反应等。

O-甲基结合反应系指发生在苯酚基上的结合反应，多发生在多元酚类化合物上，单羟基酚类不能进行甲基结合反应。例如，儿茶酚的甲基结合反应。



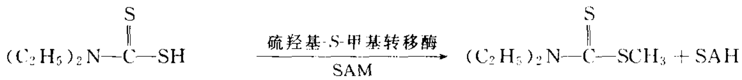
N-甲基结合反应多发生在芳香族杂环化合物。如吡啶经 *N*-甲基结合反应形成 *N*-甲基

吡啶。



吡啶　　　　N-甲基吡啶

S-甲基结合反应主要发生在含有巯基的化合物上，如巯基乙醇和二乙基二硫代氨基甲酸酯等。



二乙基二硫代氨基甲酸酯　　　　二乙基二硫代氨基甲酸酯结合物

金属生物甲基化反应主要发生于微生物，是环境中有毒重金属的一个重要生物转化机制。许多金属，如汞、铅、锡、铂、铊和金，以及类金属如砷、硒、碲和硫，都能被甲基化。金属生物甲基化的甲基供体是S-腺苷蛋氨酸和维生素 B_{12}（甲基类咕啉衍生物）。

（三）外源化学物对生物转化酶的诱导和抑制

外源化学物的生物转化是在各种酶的催化下进行的，具有不同功能的酶类的活性是影响生物转化反应的关键因素。许多因素对酶的活性均有影响，在此主要介绍外源化学物对参与生物转化过程的酶的诱导和抑制作用。

1. 酶的诱导

有些外源化学物可使某些代谢酶系的活力增强或酶的含量增加，并因此而促进外源化学物的转化过程，这种现象称为酶的诱导效应（induction）。凡具有诱导效应的化学物称为诱导物（inducer）。

诱导物可引起某些酶类活力提高，并增强这些酶类所催化的代谢反应。例如，苯巴比妥和 DDT、林丹等有机氯杀虫剂可使细胞色素 P450 活力增强，导致肝脏细胞滑面内质网增生，肝脏体积增大，磷脂合成和微粒体酶蛋白合成随之增加。UDP-葡萄糖醛酸转移酶、环氧化物酶也可被苯巴比妥和 DDT 所诱导。

外源化学物生物转化的速率，可因诱导物的作用而提高。例如，氯苯噁唑胺在大鼠引起骨骼肌麻痹经苯并[a]芘诱导后，持续时间可由十余小时缩短到十余分钟。

外源化学物对机体的生物学作用以及毒性作用也可因诱导作用而改变。大多数外源化学物经生物转化后，毒性将消失或降低，在诱导物的参与下，此种解毒过程将更加显著或迅速。也有少数外源化学物本身并无毒性或毒性很低，但经代谢转化后形成的中间代谢物却对机体具有较强的毒性作用。例如，大多数致癌物均为间接致癌物，代谢转化形成的中间代谢物可与机体生物大分子结合，从而诱发基因突变及组织癌变。所以对酶诱导的后果应全面分析，不能单纯强调其解毒的一面。

2. 酶的抑制

能使酶活力减弱、含量减少或催化反应速率减慢的现象称为抑制作用（inhibition），具有抑制作用的化学物称为抑制物（inhibitor）。抑制物仅能降低有关催化酶类的活性以及改变生物转化过程的速率，但不直接参加反应，也不破坏酶的结构。很多外源化学物都具有抑制作用，根据抑制作用的性质不同，可分为可逆性抑制作用（reversible inhibition）和非可逆性抑制作用（irreversible inhibition）。

（1）可逆性抑制作用　可逆性抑制作用的特点是抑制物与外源化学物在反应过程中不形成共价键以及共价结合物，是可以反复的可逆反应。如果通过透析或稀释等方法将抑制物去除，催化酶的活性又可以恢复。可逆性抑制过程进行得较为迅速，可在短时间内完成。可逆性抑制作用又可分为竞争性抑制（competitive inhibition）和非竞争性抑制（uncompetitive inhibition）。

竞争性抑制是抑制物与酶所催化的底物之间为了与同一酶活性中心结合而发生的竞争现象。容易发生竞争性抑制的酶类，对底物的专一性不高，其活性中心不仅可以与其催化的反应底物结合，而且可以和与底物结构相似的抑制物结合。但该类酶的活性中心只能与二者之一进行结合，抑制物与活性中心结合后，则活性中心与其他外源化学物的结合受阻，从而影响了酶的活力。例如，7,8-苯并黄酮可竞争性地抑制细胞色素 P448 酶类的活性，2-二乙基氨基乙基-2,2-二苯戊酸酯（SKF-525A）则可抑制细胞色素 P450 酶类的活性，二氯联苯、四氯联苯和六氯联苯等多氯联苯类化合物可在对硝基茴香醚 *O*-脱甲基反应中呈现竞争性抑制。

非竞争性抑制作用的特点是抑制物与酶结合后，并不妨碍酶再与底物结合，但所形成的酶-底物-抑制物的三元复合物不能发生反应。甲双吡丙酮（垂体功能测定药物）是典型的非竞争性抑制物，它对单加氧酶具有抑制作用；胡椒的主要活性成分胡椒碱（胡椒酰胺）对肝微粒体芳烃羟化酶和 UDP-葡萄糖醛酸转移酶具有非竞争性抑制作用；辣椒中的辣椒素对芳烃羟化酶也具有非竞争性抑制作用。

（2）非可逆性抑制作用　有些抑制物可与酶发生共价结合或形成稳定的结合物，致使酶的结构遭到破坏，即便是采用透析等方法也不能去除抑制物而恢复酶活力，这就是非可逆性抑制作用。

胡椒基丁醚具有非可逆性抑制作用，可与肝脏微粒体单加氧酶结合，阻止外源化学物的氧化过程。有机磷杀虫剂苯硫磷（EPN）可对羧酸酯酶进行磷酸化，也呈现非可逆性抑制作用。有机磷杀虫剂马拉硫磷在生物转化过程中可被羧酸酯酶水解，若将 EPN 与马拉硫磷混合使用，可阻止马拉硫磷被羧酸酯酶水解，从而延长其生物学作用，提高杀虫效果。

（四）生物转化的物种和个体差异

由遗传因素决定，物种、品系和个体之间在生物转化上存在显著差异，主要表现在体内酶的种类和活力上。

1. 物种差异

不同物种体内的代谢酶种类存在很大差异，即便是同一外源化学物在不同种动物体内的代谢情况可完全不同。例如，大鼠、小鼠和狗的体内具有 *N*-羟化酶和磺基转移酶，故它们可将 AAF 羟化并与硫酸结合生成具有强烈致癌作用的硫酸酯；而豚鼠体内缺乏 *N*-羟化酶，因此不能将 AAF 转化为硫酸酯，也就无致癌作用或致癌作用很弱。有些动物肝中缺乏磺基转移酶，也不能将 AAF 转化为硫酸酯，因此也不致癌。

不同物种体内也存在很多相同的代谢酶，具有催化相同生物转化反应的功能，但这些酶的活性在不同物种体内是不同的，这将影响外源化学物进行该反应的速率，使同一外源化学物在不同种类动物中的清除半衰期不同，毒性作用程度不同。例如，苯胺在小鼠体内的清除半衰期为 35min，在狗体内为 167min；安替比林在大鼠体内的清除半衰期为 140min，在人体内为 600min。又如，研究发现不同种类动物肝中磺基转移酶活力不同，AAF 对动物致癌作用的强弱与该酶的活力呈一定的平行关系。

2. 个体差异

外源化学物在生物转化上的个体差异，主要是由于参与代谢的某些酶类在各个体中的活力不同，而不是某种酶类的有或无。例如，芳烃羟化酶（AHH）可使芳香烃类化合物羟化，并产生致癌活性，其活力在个体之间存在明显的差异。在吸烟量相同的情况下，AHH 活力较高的人，患肝癌的危险度比 AHH 活力低的人高 36 倍；AHH 活力中等的人，患肝癌的危险度比活力低者高 16 倍。又如，在 16-α-羟化酶的催化下，致癌的雌酮和雌二醇可羟化为不致癌的雌三醇。研究发现，乳腺癌患者细胞内 16-α-羟化酶活力较低。

3. 性别差异

雌、雄两性哺乳动物对外源化学物的生物转化也存在差异，这主要是由性激素决定的，故从性发育成熟的青春期开始出现性别差异，并持续整个成年期，直到进入老年之前。

大多数情况下，雄性动物在代谢转化能力和代谢酶活力上均高于雌性，所以一般外源化学物对雄性毒性作用较低，对雌性较高。但也有少数化学物的情况与此相反。一般来说，经代谢转化后毒性降低或消失的外源化学物对雌性动物的毒性作用较雄性高；反之，转化后毒性增高的外源化学物对雄性的毒性作用较高。例如，环己巴比妥、对硫磷、甲胺磷、苯硫磷、乐果、敌敌畏、敌百虫等杀虫剂及中枢兴奋药马钱子碱和抗凝血药苄丙酮香豆素对雌性的毒性作用大于雄性，而有机磷杀虫剂马拉硫磷、有机氯杀虫剂艾氏剂、子宫兴奋药麦角生物碱、洋地黄毒苷以及烟碱等的毒性作用在雄性较雌性高。

4. 年龄差异

年龄对于外源化学物的生物转化有重要影响，这种年龄差异在幼年、成年和老年动物之间显得尤为突出。随着年龄的增长，某些代谢酶的活力也在变化，体内生物转化的能力也随之改变。初生及未成年机体的微粒体酶系尚处于发育阶段，其功能较弱；成年后酶功能达到高峰，然后开始逐渐下降；进入老年阶段会进一步减弱。故生物转化功能在初生、未成年和老年均较成年为低。例如，大鼠出生后 30 天，肝微粒体混合功能氧化酶才达到成年水平，250 天后又开始下降。葡萄糖醛酸结合反应能力在老年动物减弱，而大鼠的单胺氧化酶活力随年龄而增高。凡经代谢转化后毒性降低或消失的外源化学物，在初生、未成年和老年机体的毒性作用将有所增强；反之，经代谢转化毒性增强的化学物，在未成年和老年的毒性作用将减弱。

五、排泄

排泄（excretion）是外源化学物及其代谢产物由机体向外转运的过程，是机体中物质代谢过程中最后一个重要环节。排泄途径因生物类群不同而存在较大差异。对于高等动物，外源化学物由机体排泄的主要途径是通过肾脏随同尿液排泄，其次是通过肝脏随同胆汁混入粪便排出体外，还有少量气态物质通过肺随同呼出气而排出；此外，还可随同汗液以及乳汁、唾液、泪液和胃肠道分泌物排泄，但相对不占重要地位。植物虽不像动物那样有专门而复杂的排泄系统，但也可以通过一些独特的方式进行排泄。

（一）动物的排泄

1. 经肾脏随同尿液排泄

肾脏是机体内最重要的排泄器官。外源化学物代谢产物中的水溶性极性化合物主要经肾脏排泄。脂溶性的外源化学物亦有部分在生物转化过程中转变为水溶性的化合物，以便随同尿液排出。肾脏排泄功能的效率极高，主要通过肾小球滤过、肾小管重吸收和肾小管排泌 3 种机制来完成。

（1）肾小球滤过　肾小球滤过是一种被动转运过程。人体肾小球毛细血管壁具有直径7～10nm的微孔，凡分子直径小于此种微孔直径的化合物皆可随同水一起滤过，其相对分子质量一般不能超过60000。血浆白蛋白相对分子质量为69000，正常情况下不能通过微孔滤过；其他与血浆蛋白结合的化合物由于分子量更大，也不能滤过。一般情况下，由心脏搏出的血液，约有25%经过肾脏。进入肾小管的物质，一部分被重吸收，一部分随尿液排出。

（2）肾小管重吸收　肾小球滤液流经肾小管以及集合管时，滤液中的水和溶于水的某些物质将被肾小管管壁上皮细胞全部或部分吸收，并重新回到血液。重吸收主要在近球小管，特别是近曲小管部分进行，约有75%肾小球滤液可在此被重吸收。在近曲小管，几乎可以全部被重吸收的化合物有葡萄糖、氨基酸、多肽等蛋白质类以及维生素，可大部分被重吸收的有钾离子、磷酸和尿酸等，钙离子、氯离子和水也在近曲小管被重吸收，尿素、肌酐几乎完全不被重吸收或仅有小部分被重吸收回到血液。

重吸收的机理可分为被动重吸收和主动重吸收。水、氯离子以及其他离子都可借助浓度梯度、渗透压梯度和电化学梯度而被重吸收。通过主动转运机理被重吸收的物质主要有葡萄糖、氨基酸、肽类以及某些小相对分子质量的蛋白质，还有一些阳离子和有机酸也可从浓度较低的肾小管滤液借助主动转运机理进入浓度较高的细胞外液。也就是说，通过主动转运而重吸收的化合物，主要是机体维持正常生理功能必需的物质以及营养素，而外源化学物的重吸收主要是通过被动转运进行。一般脂溶性化合物被重吸收者较多，经肾脏随同尿液排泄的脂溶性化学物较少。水溶性极性化合物多直接随同尿液排出体外，较少被重吸收。

尿液的酸碱度对外源化学物的重吸收有显著影响。pH值较低时，碱性化合物易于排出，而不被重吸收；在pH值较高时，酸性化合物易于排出。因此，用药物调节尿的pH值有助于化学物的排出，如苯巴比妥中毒时，可服用碳酸氢钠使尿液呈碱性而促进其排泄过程。

（3）肾小管的排泌作用　来自血浆的某些代谢物，经肾小管细胞的转运进入肾小管管腔，同时通过肾小管细胞本身的代谢过程也可形成一些代谢产物，这两类物质将随同尿液由肾小管排出体外。前一类物质的排出属于排泄性质，后一类物质具有分泌性质，所以一般将两类物质排出体外的过程统称为肾小管排泌作用。参与肾小管排泌作用的主要有有机阴离子转运系统和有机阳离子转运系统，前者主要负责有机酸类的转运，其代表性化合物为对氨基马尿酸，故亦称为马尿酸转运系统；后者要求所转运的化合物为带有正电荷的疏水化合物，代表性化合物为四乙基铵或*N*-甲基尼克酰胺。这些转运系统主要存在于肾小管上皮细胞底侧膜上。

肾小管排泄作用也存在竞争以及竞争抑制现象。有时，两种外源化学物在排泄过程中对某一运载系统发生竞争，致使一种外源化学物影响另一种化学物的排泄，即出现竞争抑制，这将延缓某些有害物质的排泄过程，进而对机体造成损害。例如，有些通过有机阴离子转运系统进行转运的外源化学物可影响尿酸的主动排泄，使血浆中尿酸浓度增高，甚至在骨关节中沉积，诱发痛风症。但在药物治疗中，亦可利用此种现象，有目的地采用某种化学物来延缓一种药物由机体的排泄过程，延长药效，收到更好的治疗效果。

年龄可以影响肾脏的排泄功能。婴幼儿的肾脏排泄功能尚未发育成熟，对某些外源化学物排泄的速度较慢，因此毒性反应较强，很多药物存在这种情形。

2. 经肝脏随同胆汁排泄

外源化学物经肝脏随同胆汁排出体外是仅次于经肾脏随同尿液排泄的第二排泄途径。各

种外源化学物在胃肠道中被吸收后，随同血液通过门静脉系统进入肝脏，经生物转化所形成的代谢物连同一部分未经转化的母体化合物，可进入血液并随同血液流向全身组织细胞，也可被肝细胞直接排入胆汁，混入粪便后排出体外。当然，经肝脏随同胆汁排泄的还有一些内源化学物及其代谢物。

外源化学物随同胆汁进入小肠后可能有两种去路：一部分随同胆汁混入粪便直接排出体外；另有一部分在肠道中重新被吸收，经门静脉系统返回肝脏，即进行肠肝循环。被重吸收物质的形成主要是进入肝脏的外源化学物中有许多非极性化合物，它们经过一系列生物转化过程，包括结合反应，将形成一些极性较高的化合物。这些极性较高的化合物，一部分随同血液进入肾脏并随同尿液排出，另一部分将在肠道中被肠菌群水解，重新成为极性较低的化合物。这些极性较低的化合物将被吸收，经门静脉再次进入肝脏。这一过程可以多次重复进行。肠肝循环过程的生理学意义在于可使某些机体需要的物质被重新利用，如各种胆汁酸约有 95%可被小肠重吸收和再利用。在毒理学方面，肠肝循环过程将延长外源化学物在体内的停留时间，使其毒性作用增强。例如，甲基汞主要通过胆汁从肠道排出，由于肠肝循环使其在生物体内的半衰期平均达 70 天。治疗水俣病时，可以利用泻剂或口服多硫树脂与汞化合物结合以阻止其重吸收，促进排泄。

肝细胞排泄外源化学物的机理主要为主动转运。一般认为肝脏中有 4 种主动转运系统，可将不同的外源化学物由血液经肝脏细胞转运入胆汁。其中有两种负责有机酸类的转运，一种负责有机碱类转运，另一种负责转运中性化合物。有人认为可能还有一种系统参与金属的排泄。

影响经胆汁排泄的主要因素包括化合物的相对分子质量、荷电状况和生物种属差异。一般认为，外源化学物经肾脏随同尿液排出机体与经胆汁随同粪便排出机体的比例取决于其分子量的阈值，超过这一阈值主要随同粪便排出，低于这一阈值则随同尿液排泄。但这一阈值较为粗略，而且各种动物也不相同，如大鼠为 325，人为 500～700。经胆汁排入肠道的极性水溶性大分子量结合物，在肠液和肠道细菌的水解或还原作用下极性减小，脂溶性增大，易于重吸收回肝脏，形成肠肝循环，从而延长了其清除半衰期。各种有机氯农药，如 DDT、六六六等，都存在这种情况。

3. 经肺随同呼出气排泄

经肺排出的气态物质包括 CO_2 等机体代谢过程中形成的废物，由外界环境中吸入肺部，但未被吸收的物质，亦随同排出，如乙醚、乙醇等。由于肺泡膜较薄，并具有丰富的血管和极大的表面积，所以有利于 CO_2 以及其他气态物质由血液进入肺泡而被排出。

气体经肺排泄的机理主要是单纯扩散。排泄的速率主要决定于其在血液中的溶解度。易溶于血液，血/气分配系数大者，排泄速率较慢；而在血液中溶解度较低，血/气分配系数小者，经肺排泄速率较快。例如，乙烯在血液中溶解度较三氯甲烷为低，其经肺排出的速率亦超过三氯甲烷。除在血液中的溶解度外，呼吸率和血流量亦影响挥发性物质经肺排泄的速率。因此，需要对以上 3 种影响因素进行综合考虑。例如，乙醚在血液中虽具有一定的溶解度，但在过度通气情况下，仍可以较快速率经肺排泄；乙烯与此相反，其在血液中溶解度虽低，过度通气并不能增加其经肺排出的速率。一般情况下，溶解度较高的气体，如臭氧、氨、二氧化硫等，可溶于鼻、咽和呼吸道粗大部分的黏膜与浆膜中而被排出体外。

4. 其他排泄途径

外源化学物及其代谢物除主要经上述肾脏、肝脏和肺排泄外，还有一些其他排泄途径，

虽然所占比例不大，但在一定情况下具有特殊的毒理学意义。

（1）经乳汁排泄　有些高度脂溶性的外源化学物在母体贮备脂肪内蓄积到一定数量时可经由乳汁排泄。脂溶性较高和清除半衰期较长的化学物经乳汁排泄者较多；反之，在体内能迅速代谢转化、清除半衰期较短的极性化学物经乳汁排泄者较少。外源化学物经乳汁排泄的机理为单纯扩散，六六六、DDT 等以及其他有机氯杀虫剂、多卤联苯、咖啡碱、乙醇、乙醚、激素和某些金属皆可随同乳汁排出。

有毒化合物可通过乳汁排泄由母体进入哺乳婴儿体内，同时也可由乳牛通过牛奶进入人体。长期与母体接触并容易在乳汁中浓集的化合物中，最应注意的实例是黄曲霉毒素 B_1。乳牛摄入含黄曲霉毒素 B_1 的饲料后，黄曲霉毒素 B_1 的代谢物黄曲霉毒素 M_1 可在牛奶中出现。黄曲霉毒素 M_1 的毒性虽然较黄曲霉毒素 B_1 为低，但仍具有致癌作用，所以直接饮用牛奶的婴幼儿、乳母和所有饮用牛奶的人都可受到损害。

（2）经胃肠排泄　有一些外源化学物通过主动转运经胃肠道而排泄。这些物质可能是经口摄入后未被吸收直接随粪便排出，也可能是随胆汁排入肠道，还可能由消化腺分泌液进入肠道。例如，青霉素可通过唾液腺而排泄，胺类化合物可经肠道排出体外。有机氯杀虫剂开蓬主要经胃肠道排泄，在开蓬中毒时，一般多采用消胆胺治疗，后者可与开蓬结合，阻止开蓬进入肠道后被重吸收并进行肠肝循环而直接排出体外。

（3）随同汗液和唾液排泄　有少量外源化学物可通过汗液和唾液排泄，主要是未电离的脂溶性化学物通过简单扩散方式排出。有些化学物经汗腺随同汗液排泄时可引起皮炎。随同唾液排泄的化学物如果被吞咽，可能会在胃肠道中被重吸收。

（4）随同毛发和指甲脱落排除　有些重金属，如铅、汞、锰、砷等可蓄积于毛发和指甲中，并随着毛发和指甲的生长、脱落而离开生物体。

此外，有些外源化学物可经鸟类的卵排泄，而且极性化合物多出现在蛋清内，亲脂性化合物主要在蛋黄中。此种排泄途径将对幼禽造成损害，在环境毒理学中也具有一定的重要性。如果是可食的禽蛋被人类食用，也将使人受到损害。

（二）植物的排泄

植物虽然不像动物那样有专门的排泄系统，但向体外排泄体内多余物质和代谢废物的现象仍然普遍存在。这些物质的排泄常是以分泌的形式进行的，所以，植物排泄与分泌之间的界限一般是很难划分清楚的。

植物分泌是一种将物质从原生质体分离或将原生质体的一些部分分开的复杂现象，是一个内涵相当广泛的概念。植物分泌物的种类很多，如一些成为盐类物质的过剩离子；过剩的同化物质，如糖类等；生理上有用或无用的代谢最终产物，如植物碱、单宁、萜烯、树脂及各种结晶等；一些分泌后具某种功能的物质，如酶、激素等；还有一些不再参加细胞代谢作用而除去的物质，即排泄物。

柽柳、瓣鳞花、生于海边盐碱滩上的大米草、滨海的各种红树植物以及草原盐碱滩上的补血草等被称为泌盐植物。这类植物能在含盐量较高的土壤中生长，它们的根细胞对于环境中的盐类有很高的通透性，能吸收大量的盐分。这些吸收进入体内的过量盐分并非是其所需要的，也不在体内蓄积，而是通过茎、叶表面密布的分泌腺（盐腺）将过多的盐排出体外。

植物从环境中吸收大量外源化学物之后，经体内运输，会在某些组织器官中蓄积。当这些外来物质的含量超过一定的限度，就会对该组织器官产生毒性作用，进而使其生长发育异

常甚至死亡。如果这些组织器官是可再生的，植物体可以以离弃那些含有大量外源化学物的组织器官，重新长出新器官的方式排出这些外来物质。据大量调查和实验，许多植物在大气污染环境中能脱落蓄积了较高污染物而受到损害的叶片，继而长出新叶片代替之。

第四节　外源化学物的生物蓄积与放大

一、生物蓄积和生物浓缩

生物蓄积（bioaccumulation）是指生物有机体在生长发育过程中直接从环境介质或从所消耗的食物中吸收并积累外源化学物的现象。各种物质通过不同途径进入生物体内，经过体内的分布、循环和代谢，其中生命必需的物质，部分参与了生物体内的构成，多余的必需物质和非生命所需的物质中，易分解的经代谢作用可很快地排出体外，不易分解、脂溶性较强、与蛋白质或酶有较高亲和力的，就会长期滞留在生物体内。如 DDT 和狄氏剂等农药、多氯联苯（PCB）、多环芳烃（PAH）和一些重金属，性质稳定，脂溶性很强，被摄入动物体内后即溶于脂肪，很难分解排泄。随着摄入量的增加，这些物质在体内的浓度会逐渐增大，导致生物蓄积现象的出现。不同生物种类对同一外来物质蓄积能力不同，同一种生物对不同外来物质以及同一种生物不同器官对同一种外来物质的蓄积能力也不同。

与生物蓄积相关的另一术语是生物浓缩（bioconcentration），它是指生物机体或处于同一营养级上的许多生物种群，从周围环境，特别是水介质中蓄积某种元素或难分解的化合物，使生物体内该物质的浓度超过环境中的浓度的现象，又称生物学浓缩或生物学富集。生物浓缩程度的大小与物质本身的性质以及生物和环境等因素相关。生物机体对某种外源化学物所具有的生物浓缩能力可以用生物浓缩系数（bioconcentration factor，BCF）表示，它是指某种化学物质在生物机体内的浓度与其在环境介质中的浓度之比值。通常表达如下式。

$$\mathrm{BCF}=\frac{\text{物质在生物体内的浓度}}{\text{物质在环境介质中的浓度}}$$

一般而言，同一种生物对不同物质的浓缩程度会有很大差别，不同种生物对同一种物质的浓缩能力也会有很大差别。例如，褐藻对钼的浓缩系数是 11，对铅的浓缩系数却高达 70000，相差悬殊。即使是同一种生物对同一种化学物质，由于环境条件不同，其浓缩程度也可能不同。生物浓缩对于阐明污染物在生态系统中的迁移转化规律、评价和预测污染物对生态系统的危害，以及利用生物对环境进行监测和净化等均有重要意义。

生物对外源化学物的蓄积程度也用浓缩系数表示。例如，将牡蛎暴露于 50μg/L 的氯化汞溶液中养殖时，它在第 7 天、第 14 天、第 19 天和第 42 天对汞的浓缩系数分别为 500、700、800 和 1200，表明在代谢活跃期内的生物蓄积过程中，浓缩系数不断增加。任何机体在任何时刻，机体内某种元素或难分解化合物的浓缩水平取决于摄取和消除这两个相反过程的速率，当摄取量大于消除量时，就发生生物蓄积。

环境中物质浓度的大小对生物蓄积的影响不大，但不同种生物、同一种生物的不同器官和组织，对同一种元素或物质的浓缩系数以及达到浓缩平衡所需要的时间，可能有很大差别，甚至不同大小的同种生物个体，其生物蓄积能力也各不相同。例如，将不同大小的同一种黄鳝暴露于 0.1μg/L 的 PCB 环境中相同时间，体重小于 1.134kg 的黄鳝体内的 PCB 平均浓度为 2.95mg/L，体重在 1.134～2.041kg 的黄鳝体内的 PCB 平均浓度为 8.19mg/L，体重大于 2.041kg 的黄鳝体内的 PCB 平均浓度为 12.37mg/L，其浓缩系数大小分别为 20000、

80000 和 120000。

在水生生态系统中，单细胞的浮游植物能从水中很快地浓缩污染物，如重金属和有机卤代化合物。其摄取主要是通过吸附作用。因此，摄取量是表面积的函数，而不是生物量的函数。同等生物量的生物，其细胞较小者所积累的物质多于细胞较大者。在水生态系统的水生食物链中，对重金属和有机卤代化合物蓄积最多的通常是单细胞植物，其次是植食性动物。鸟类既能从水中，也能从食物中进行生物蓄积。陆地环境中的生物蓄积速率通常不如水环境高。就生物蓄积的速率而言，土壤无脊椎动物传递系统较高。人们之所以更重视植物传递系统，是因为植物的生物量比土壤无脊椎动物大得多。在大型野生动物中，生物蓄积的水平相对来说是较低的。

生物机体对化学性质稳定的物质的积累性可作为环境监测的一种指标，用以评价污染物对生态系统的影响，研究污染物在环境中的迁移转化规律等。

二、超量蓄积现象

外来物质在生物体内的蓄积极限值与其吸收量和清除半衰期成正比，亦即吸收量越大，清除半衰期越长，则其蓄积极限值越高。如果这两个值足够大，生物体的蓄积极限值将会异常高。这种生物体能够蓄积异常高含量外源化学物的现象称为超量蓄积现象（hyperaccumulation），而具有这种能力的生物称为超量蓄积者（hyperaccumulator）。

显然，吸收量很少而且清除半衰期很短的物质是不可能产生超量蓄积现象的。某些重金属，如铅，是目前已知清除半衰期最长的一类物质。如果这些重金属同时能被生物体大量吸收而因某种机制不产生严重的毒作用，就可能出现超量蓄积现象。早在 1885 年，人们就在锌矿区发现 *Thlaspi calaminare* 植物叶片中的锌含量高达植株干重的 1%，后来又发现 *Alyssum bertolonii* 植物叶片中镍的蓄积量也高达 1%。迄今为止，已发现大约有 400 种以上的植物对某种重金属有超量蓄积能力（表 2-2），其生活型既有 1 年生的草本科植物，也有多年生的灌木和乔木。

表 2-2　金属超量蓄积植物

金属	植株体内的金属浓度[①]/%	种数	科数	金属	植株体内的金属浓度[①]/%	种数	科数
Sb	>0.1	2	2	Ni	>0.1	317	37
As	>0.1	2	2	Se	>0.1	17	7
Cd	>0.01	1	1	Tl	>0.1	1	1
Co	>0.1	28	11	Mg	>1.0	9	5
Cu	>0.1	37	15	Zn	>1.0	11	5
Pb	>0.1	15	6				

① 植株地上部分，以干重计。

注：引自黄铭洪等，环境污染与生态恢复，2003。

有些超量蓄积植物，具有同时超量蓄积两种或两种以上重金属的能力。如 *Aeollanthus biformifolius* 对铜和钴具有超量蓄积能力，*Thlaspi rotundifolium* sp. *cepaeifolium* 可同时超量蓄积铅和锌，*Thlaspi caerulescens* 可同时超量蓄积锌、铬和铅 3 种重金属。

三、生物放大

生物放大（biomagnification）是指在生态系统中，由于高营养级生物以低营养级生物为食，使某种元素或难分解化合物在生物机体中的浓度随着营养级的提高而逐步增大的现象。因此，生物放大是针对食物链关系而言的。同生物浓缩和生物蓄积一样，生物放大的程度也用浓缩系数 BCF 来表示。

环境污染物生物放大作用的一个典型例证是1966年报道的，在美国图尔湖和克拉马斯南部保护区，有机氯杀虫剂DDT对生物群落的污染状况。DDT易溶于脂肪而积累于动物脂肪体内，通过生物放大，在小鸊鷉（*Colymbsruficollis poggei*）的脂肪体中，DDT的浓度比湖水高出76万多倍。另一个典型的事例是20世纪50～70年代发生在日本的水俣湾公害事件。当时的调查表明，甲基汞在水俣湾海水中的浓度仅为0.01μg/L，而浮游生物体内的甲基汞浓度为0.01mg/kg，其浓缩系数达到了1000；以浮游生物为食的小鱼体内的甲基汞浓度为0.1mg/kg，中型鱼为0.3～0.5mg/kg，大型鱼为1～10mg/kg，其浓缩系数分别为10^4、$(3～5)\times10^4$和$10^5～10^6$。人吃了含有大量甲基汞的鱼而引发了甲基汞中毒事件。

各种生物对不同环境污染物的生物放大作用存在显著差别。例如，汞和银都能被脂首鱼（*Pimephale spronela*）蓄积，但脂首鱼对汞有生物放大作用，而对银没有。又如，在一个海洋模式生态系统中研究藤壶、蛤、牡蛎、蓝蟹和沙蚕等5种动物对于铁、钡、锰、镉、硒、砷、铬、汞等重金属的生物放大作用，结果发现，藤壶和沙蚕的生物放大能力较大，牡蛎和蛤次之，蓝蟹最小。

由于生物放大作用，进入环境中的污染物即使是微量的，也会使生物尤其是处于高位营养级的生物受到毒害，甚至威胁人类健康。近年来，研究发现许多环境致癌物在环境中是极其微量的，如二噁英，它具有难降解和生物放大作用，通过食物链转移，最终可导致对人群健康的危害。因此，深入研究生物放大作用，特别是鉴别出食物链对哪些污染物具有生物放大的潜力，对于研究污染物在环境中的迁移转化规律、确定环境中污染物的安全浓度、评价化学污染物的生态风险和健康风险等都有重要的理论和现实意义。

四、生物浓缩系数

如前所述，生物浓缩、生物蓄积和生物放大等生物学现象都可用生物浓缩系数（BCF）来描述。在环境中的物质浓度和生物体内的物质浓度之间可构成一定的平衡关系。生物通过吸收、吸附、吞食等过程，从周围环境中浓缩某些元素或难分解的化合物，在这种生物蓄积过程中，元素或难分解的化合物不断进入生物体又不断从生物体排出，这种物质交换过程要经历一定时间才能达到动态平衡状态。此后，浓缩系数就不再继续增大，而只在一定幅度范围内波动。这种达到动态平衡时的浓缩系数又称为平衡浓缩系数。通常所说的某种生物对某种物质的浓缩系数数值，一般都是指平衡时的浓缩系数，而不是指生物积累过程中任何一个特定时刻所测定和计算得到的浓缩系数。

求得水生生物对某种物质的浓缩系数通常有两种方法：实验室饲养法和野外调查法。实验室饲养条件易于控制，但是在人工环境下所求得的数值，同在自然情况下求得的数值往往不符合，因为人工环境几乎不可能在自然条件下出现。寿命长的生物与环境之间达到物质平衡，需要饲养很长时间，这一般难于做到。所以用实验室饲养法求得的浓缩系数数值，通常比用野外调查法所求得的要小些。野外调查法的一个很大优点是生物的整个生活周期都处在稳定的环境中，机体的构成成分与环境是平衡的，能够得出可以反应实际情况的浓缩系数数值。不过，有些物质在水溶液中的浓度很低，会因分析技术上的限制而无法测出。除了平衡法以外，也有人采用动力学的方法来测量BCF，这样做可以节省试验的时间，可能对于大的生物体更合适。

关于生物蓄积的定量测定方法，将在第八章第五节中详细阐述。

第五节　外源化学物代谢动力学

一、概述

外源化学物与有机体接触后，经吸收、分布、生物转化和排泄等一系列过程，在性质和数量两方面都发生了变化。性质的变化主要是通过生物转化过程中的各种转化反应（氧化、还原、水解和结合）而实现的，数量的变化主要发生在外来物质在体内吸收、分布和排泄的过程中。外源化学物在生物机体内的性质和数量的改变都是随着时间的推移而发生的，因而是一种动力学过程。通过这种动力学研究，可全面了解外源化学物被机体吸收的速率和程度、在机体内贮留的部位及贮留时间长短、生物转化的速率以及排泄的途径和程度等。

外源化学物的代谢动力学研究最初出现在药理学领域，试图以定量概念研究药物在体内吸收、分布、代谢及排泄过程的动态变化。随着毒理学的不断发展，在毒理学领域开始利用药物代谢动力学的概念和方法，研究外源化学物与机体接触后随时间推移而发生的定量变化规律，亦即以定量的概念研究外来物质在机体的吸收、分布、生物转化和排泄过程的动态变化。毒理学的这一分支学科称为毒物代谢动力学（toxicokinetics）。本节主要从外源化学物角度介绍毒物动力学的基本概念和方法。

外源化学物的代谢动力学就是用数学方法研究外来物质在机体内的行为规律，即研究外来物质进入机体的吸收、分布、生物转化和排泄等过程随时间所发生的定量变化规律。这些规律以数量与时间变化的函数关系予以描述。亦即运用数学方法处理各项实测数据，确定外源化学物在机体内的含量随时间而变化的各项基本参数，从而用特定的数学方程定量阐明化学物质在机体内存在的部位、含量及时间三者之间关系的动态规律。动力学分析过程大致可分为几个步骤：①根据某一化学物在生物体内转运的特点，提出适当的室模型；②根据选择的室模型，列出微分方程并求解；③由实验数据计算模型的各项参数及其估计误差；④应用动力学数据阐明环境化学物在生物机体内的行为特征，包括外源化学物的吸收速率和程度、蓄积性、靶部位、毒性效应与剂量水平的相关性等。

利用代谢动力学原理探讨外源化学物的吸收、分布、代谢及排泄的机理，有助于确定靶器官，而且动力学研究有助于选择动物模型，并为将实验结果外推到人，为急性中毒的处理提供依据。包括中国在内的许多国家，已经将环境化学物的代谢动力学研究纳入了外源化学物的危险度评定及毒理学评价程序中。

二、基本概念和基本参数

1. 室的概念

用数学方法来研究环境化学物在体内随时间变化的过程，是将外源化学物吸收入血液后的复杂过程简化为一定的模式，便于分析。这种方法是将机体视作一个系统，按动力学特点分成若干部分，每个部分称为室（compartment）。在动物生理学上，体液分为血浆、细胞外液及细胞内液等几部分。而在毒物动力学上，室的划分取决于毒物转运速率是否近似。如果毒物在体内转运速率高，体内分布可以迅速达到平衡，这时可将机体视为一室模型。如果毒物在体内不同部位或器官的转运速率不同，则血流丰富并能迅速与血液中毒物达到平衡的部位或器官，与血液一起被认为是中央室；而血流量少，穿透速率慢，不能立即与血液中毒物达到平衡的器官，被认为是周边室。周边室可有一个或多个，故可将机体视为二室或多室模型。大多数外源化学物在机体内的转运，符合二室模型，但经过一段时间后，当体内毒物

分布达到平衡，消除速率恒定时，可认为二室已合并成一室。室又可分为开室和闭室两类，开室的特点是既有化学物的输入又有化学物的输出，闭室只有输入而无输出，前者比较常见。

2. 血浆浓度

外源化学物的血浆浓度（C）比较接近其作用部位的浓度，比剂量更能直接反映血浆浓度与生物效应的关系。其中血浆峰值浓度（C_{max}）是指给毒后能达到的最高血浆浓度。首次给毒后的 C_{max} 与连续多次给毒后的 C_{max}（即血浆稳态浓度 C_{ss}）不同，后者与给毒间隔时间和单位时间内给毒量有关。如每隔一个血浆半衰期给毒一次，则连续给毒的 C_{max} 为首次（或单次）给毒 C_{max} 的 1 倍。

吸收量影响血浆稳态浓度的高低，吸收速率影响血浆峰值浓度和峰值时间（T_{max}）。吸收快的毒物，其 C_{max} 值大而 T_{max} 值小，作用强而迅速。

3. 表观分布容积

表观分布容积（apparent volume of distribution，V_d）的含义是外源化学物在体内的分布相当于血浆最初浓度时所需的体液容积，即体内毒物量与初始血浆浓度的比值。需要说明的是，表观分布容积并不是机体的真实生理容积，而是计算的均匀分布的虚拟容量。

如果血浆与各组织、器官对毒物的亲和力一致，则毒物在体内各处的分布浓度是相同的，其 V_d 就是生物本身身体的容积，此时各组织中的毒物量与血浆中的毒物浓度比率是一个常数。如果血浆与各组织、器官对毒物的亲和力不同，毒物量进入组织增多时，就会使 V_d 提高。脂溶性有机碱能广泛地分布于体液和组织中，故有较大的分布容积。

一般而言，V_d 值越大，表明毒物在机体内的分布越广泛，容易被组织吸收，或是毒物与生物大分子有大量结合，血浆浓度低；V_d 值越小，表明毒物在机体内的分布越少，不易被组织吸收，此时其血浆浓度就高。体内某一毒物的总积存量（D），可以由血浆浓度和 V_d 计算得到，如下式。

$$D=CV_d$$

4. 清除半衰期

清除半衰期（elimination half-life，$T_{1/2}$）也称生物半衰期（biological half life），用来表示外源化学物从体内或血浆或某一脏器中清除一半所需要的时间。其中血浆半衰期应用最多，半衰期一般就是指血浆半衰期。大多数毒物按一级动力学规律清除，以血浆毒物浓度对数和时间作图，得一条直线，据此直线，可确定半衰期。一般来说，高亲水性外源化学物能被迅速转化为水溶性的化合物，其清除半衰期较短；转化缓慢或不易被代谢的亲脂性外源化学物，其清除半衰期较长，这类毒物易贮存在脂肪组织，从脂肪组织缓慢地向体液内释放，可以使血浆浓度维持很长时间。

5. 清除率与清除速率常数

清除率（clearance rate，Cl）是指单位时间内的毒物消除量与血浆中毒物浓度之比，它反映了血浆消除毒物的能力。一般用 L/h 或 L/min、ml/h、ml/min 等为单位表示，但按单位体重的表示方法比较准确，如 L/(kg·h) 等。对一种特定的受检物而言，Cl 是一个不会随时间而变化的常数。清除率等于表观分布容积与清除速率常数（elimination rate constant，k_e）的乘积。

$$Cl=k_eV_d$$

清除速率常数表示化学物在单位时间从机体总量中清除的速率。

$$k_e = \frac{dD/dt}{D}$$

其单位是时间的倒数，如 $k_e = 0.1h^{-1}$ 表示体内毒物每小时有 10% 被清除。外源化学物的 k_e 值越大，其被清除的速率就越快。

6. 清除动力学的反应类型

根据化学反应中的质量作用定律和反应动力学的基本概念，可将外源化学物在体内的生物转运过程分为一级反应和零级反应等不同的反应类型。

外源化学物或毒物的生物吸收、体内分布与代谢以及排泄是随时间变化的动力学过程，其清除过程中所表现出的血浆浓度的衰减规律可以用最简单的数学公式表达。

$$\frac{dC}{dt} = -k_e C^n$$

当 $n=1$ 时，清除过程为一级动力学过程；$n=0$ 时，为零级动力学过程。

一级反应的特点是反应速率取决于浓度，即反应速率与浓度成正比。更明确地说，反应速率与参与反应的化学物质瞬间浓度的一次方成正比。外源化学物凡通过简单扩散方式所进行的生物转运过程皆属于动力学一级反应类型。简单扩散在生物转运中占主要地位。零级反应的特点是反应速率与反应化学物的浓度无关，此种类型在机体内生物转运过程中并不多见。在主动转运过程中，当外源化学物达到一定浓度，相应的转运载体将完全饱和，此时转运的速率仅取决于载体的数量（或浓度），而与外源化学物的浓度无关，且以一恒定的速率进行。

三、外源化学物代谢动力学模型

如前所述，根据外源化学物在生物体不同组织器官的分布情况，可以将机体视作一个系统，按动力学特点分成若干个“室”。以“室”概念为基础的房室模型（compartment model），是外源化学物生物代谢动力学的基本数学模型，可以分为一室模型、二室模型和多室模型等。

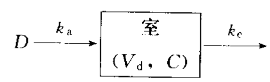


图 2-2　一室模型图示

k_a—吸收速率常数；k_e—清除速率常数；D—接触剂量；V_d—表观分布容积；C—室内外源化学物的浓度

1. 一室模型

一室模型把机体看成由一个室组成，外源化学物或毒物进入机体后立即均匀地分布到所有的组织器官，并达到分布平衡。在一室模型中，外源化学物在机体（室）内随时间发生的量的变化与进入机体的外源化学物的量成正比，即按一级反应过程排泄，其模型如图 2-2 所示。

室内外源化学物浓度随时间变化的速率（或称为清除速率）可用公式表示如下。

$$\frac{dC}{dt} = -k_e C \tag{2-1}$$

式中　C——外源化学物的室浓度；

t——时间；

k_e——排泄速率常数（清除速率常数）；

负号——血浆浓度随时间降低。

积分后得式（2-2）。

$$C = C_0 e^{-k_e t} \tag{2-2}$$

这就是一室模型中外源化学物的室浓度随时间递减的负指数方程，其中 C_0 代表 $t=0$ 时的外源化学物浓度。两边取对数得式（2-3）。

$$\lg C=\lg C_0-\frac{k_e t}{2.303} \tag{2-3}$$

可见，在一室模型中，室内外源化学物浓度 C 的对数值与时间为一直线关系，运用直线回归即可确立一条直线，其斜率为 $-0.4343k_e$，截距为 C_0，据此可以分别求出 k_e 和 C_0。根据所得 C_0，可以求得表观分布容积 V_d。

$$V_d=\frac{D_0}{C_0} \tag{2-4}$$

式中 D_0——机体接触剂量。

这样，可以进一步求得清除率 Cl。

$$Cl=k_e V_d \tag{2-5}$$

令 $C=\frac{1}{2}C_0$，从式（2-3）可求得清除半衰期 $T_{1/2}$。

$$T_{1/2}=\frac{0.693}{k_e} \tag{2-6}$$

根据实测的时间-浓度对数数据是否呈直线分布趋势，可以判断其动力学过程是否符合一室模型。甲基汞、氯乙烯、三氯苯氧基乙酸（2,4,5-T）、6-氯吡啶酸、五氯苯酚等，在体内的动力学过程符合一室模型。

【例 2-1】 将某一外源化学物 10mg 由一体重为 300g 的大鼠尾静脉注入，对血浆浓度随时间变化的测定结果如表 2-3 所示。试采用适当的室模型配合之，并求出描述血液中外源化学物浓度的经验方程及相关参数：k_e、$T_{1/2}$、V_d 和 Cl。

表 2-3 不同时间大鼠血液中外源化学物浓度的变化

t/h	C/(mg/L)	lg$C$	t/h	C/(mg/L)	lg$C$
0.03	3.04	0.48	8	1.84	0.26
1	2.88	0.46	16	1.17	0.07
2	2.69	0.43	32	0.42	−0.38
4	2.39	0.38			

注：数据源引自刘毓谷、宋瑞琨，环境毒理学，1987。

解：首先以 lg$C$ 对 t 作散点图（图 2-3），经目测可知各点呈直线分布趋势，故可作一室模型与之配合。增加趋势线后得回归方程。

$$\lg C = 0.4851 - 0.0268t$$

与式（2-3）对照可求得：$C_0=3.06\text{mg/L}$，$k_e=0.06171\text{h}^{-1}$

由式（2-6）求得半衰期：$T_{1/2}=11.23\text{h}$

根据式（2-2）可得描述血液中外源化学物浓度的经验方程为：$C=3.06e^{-0.06171t}$

表观分布容积为：$V_d=\frac{D_0}{C_0}=\frac{10.00}{3.06}=3.27(\text{L})$

以单位体重表示的表观分布容积为：$V_d=3.27\div0.30=10.90$(L/kg 体重)

由式(2-5)求得清除率为：$Cl=k_eV_d=0.06171\times10.90=0.673$[L/(h·kg 体重)]

2. 二室模型

一室模型是针对进入机体后立即均匀地分布到所有的组织器官并达到分布平衡这样一类外源化学物或毒物而建立的。对于在体内不能迅速分布而达到分布平衡的外源化学物，应考虑采用更为复杂的二室、三室（图 2-4）或多室模型。体内代谢过程符合二室模型的外源化学物较多，如苯、对溴磷、2,3,7,8-四氯氧芴等，百草枯符合三室模型。

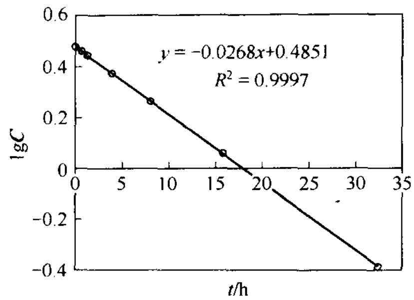


图 2-3　lgC 对 t 的散点图及其线形回归方程

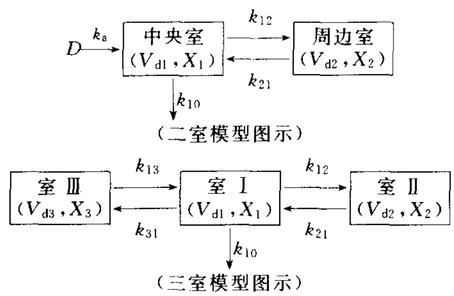


图 2-4　二室模型和三室模型图示

二室模型是将机体分为两个室，即中央室和周边室。外源化学物进入机体后，迅速在中央室分布，然后经较长时间才在周边室达到平衡。中央室和周边室之间的可逆转运速率，与血液流量、膜的通透性、外源化学物与组织的亲和力及血浆/组织分配系数等有关。其时-量关系呈二项指数衰减曲线，初期下降速率较快，反映外源化学物从中央室向周边室分布，称为分布相；之后，血浆浓度缓慢下降，反映外源化学物从体内的清除排泄过程，称为清除相。图 2-4 的二室模型图示中，D 为机体接触的外源化学物的量，k_a 为吸收速率常数，k_{12} 为中央室向周边室分布的速率常数，k_{21} 为周边室向中央室分布的速率常数，k_{10} 为外源化学物从中央室清除的速率常数，V_{d1} 和 V_{d2} 分别是中央室和周边室的表观分布容积，X_1 和 X_2 分别表示中央室和周边室中外源化学物的量。

根据二室模型的含义，中央室和周边室在 t 时刻的转运过程可以用以下方程组描述。

$$\begin{cases} \dfrac{dX_1}{dt} = k_{21}X_2 - (k_{12}+k_{10})X_1 & (2\text{-}7) \\ \dfrac{dX_2}{dt} = k_{12}X_1 - k_{21}X_2 & (2\text{-}8) \end{cases}$$

初始条件下，$t=0$，$X_1=D$，$X_2=0$。应用拉普拉斯变换，求得由式（2-7）和式（2-8）组成的微分方程组的解如下。

$$\begin{cases} X_1 = \dfrac{D(\alpha-k_{21})}{\alpha-\beta}e^{-\alpha t} + \dfrac{D(k_{21}-\beta)}{\alpha-\beta}e^{-\beta t} & (2\text{-}9) \\ X_2 = \dfrac{Dk_{12}}{\alpha-\beta}(e^{-\beta t}-e^{-\alpha t}) & (2\text{-}10) \end{cases}$$

式中 α 和 β 分别为分布相与清除相的速率常数，其值可由以下方程组求得。

$$\begin{cases} \alpha+\beta=k_{12}+k_{21}+k_{10} & (2\text{-}11) \\ \alpha\beta=k_{21}k_{10} & (2\text{-}12) \end{cases}$$

由韦达定理解得下式。

$$\alpha=\frac{(k_{12}+k_{21}+k_{10})+\sqrt{(k_{12}+k_{21}+k_{10})^2-4k_{21}k_{10}}}{2}$$

$$\beta=\frac{(k_{12}+k_{21}+k_{10})-\sqrt{(k_{12}+k_{21}+k_{10})^2-4k_{21}k_{10}}}{2}$$

显然，$\alpha>\beta$。

设 t 时刻中央室外源化学物的浓度为 C，则 $X_1=CV_{d1}$，带入方程式（2-9），同时方程两边同除以 V_{d1}，得：

$$C=\frac{D(\alpha-k_{21})}{V_{d1}(\alpha-\beta)}e^{-\alpha t}+\frac{D(k_{21}-\beta)}{V_{d1}(\alpha-\beta)}e^{-\beta t} \tag{2-13}$$

令，$A=\frac{D(\alpha-k_{21})}{V_{d1}(\alpha-\beta)}$，$B=\frac{D(k_{21}-\beta)}{V_{d1}(\alpha-\beta)}$，则有下式。

$$C=Ae^{-\alpha t}+Be^{-\beta t} \tag{2-14}$$

式（2-14）就是二室模型中外源化学物在中央室的浓度随时间递减的二项负指数方程。根据实验数据，可从该方程由剩余法求得 α、β、A 和 B 的值。当 $t=0$ 时，$C_0=A+B$，则有下式。

$$V_{d1}=\frac{D}{C_0}=\frac{D}{A+B} \tag{2-15}$$

将 α、β、A 和 V_{d1} 的值带入 $A=\frac{D(\alpha-k_{21})}{V_{d1}(\alpha-\beta)}$，得下式。

$$k_{21}=\frac{A\beta+B\alpha}{A+B} \tag{2-16}$$

将 α、β 和 k_{21} 值带入方程式（2-12），得下式。

$$k_{10}=\frac{\alpha\beta}{k_{21}}=\frac{A+B}{A/\alpha+B/\beta} \tag{2-17}$$

将 α、β、k_{21} 和 k_{10} 带入方程式（2-11），得下式。

$$k_{12}=\alpha+\beta-k_{21}-k_{10} \tag{2-18}$$

用剩余法计算二室模型各项参数的步骤归纳如下。

对于方程式（2-14），因为 $\alpha>\beta$，所以当 t 足够大时（α 相或分布相之后），$e^{-\alpha t}=0$，故有 $C=Be^{-\beta t}$，为区别起见记为 C^*。

$$C^*=Be^{-\beta t} \tag{2-19}$$

取对数得下式。

$$\lg C^*=\lg B-\frac{\beta t}{2.303}\text{或 }\lg C^*=\lg B-0.4343\beta t \tag{2-20}$$

由此回归方程可得 B 和 β 的估计值。如果 $C^*=B/2$，则 $t=T_{1/2}$，即有下式。

$$T_{1/2}=\frac{0.693}{\beta} \tag{2-21}$$

对于未被拟合（即 α 相）的数据，可以计算实测值与相应的 β 相（或清除相）直线外推值的差值，即剩余浓度 C_r。

$$C_r=C-C^*=Ae^{-\alpha t} \tag{2-22}$$

故又有下式。

$$\lg C_r=\lg A-\frac{\alpha t}{2.303}\quad\text{或}\quad\lg C_r=\lg A-0.4343\alpha t \tag{2-23}$$

据此可得 α 和 A 的估计值。

综上所述，根据 α、β、A 和 B 的估计值，应用参数式（2-15）～式（2-18），即可求得 V_{d1}、k_{21}、k_{10} 和 k_{12}。最后得出与二室模型配合的外源化学物在中央室的浓度随时间变化的估计方程。

$$\hat{C}=Ae^{-\alpha t}+Be^{-\beta t} \tag{2-24}$$

【例 2-2】 对一体重 300g 的大鼠静脉注射某外源化学物 6.0mg，即 20mg/kg 体重。按表 2-4 中第一列所示时间（t）取血，血液中该化合物浓度（C）的测定结果如表中第二列所

示。试选择适当的模型拟合之，并求血液中该外源化学物浓度的经验方程及常用的模型参数。

表 2-4　不同时间大鼠血液中外源化学物浓度的变化

t/h	C/(mg/L)	C^*/(mg/L)	C_r/(mg/L)	$\hat{C}$/(mg/L)
0	12.23	3.09	9.14	12.38
0.25	3.65	2.94	0.71	3.63
0.5	2.85	2.80	0.05	2.85
1	2.56			2.54
2	2.10			2.09
4	1.40			1.42
8	0.66			0.66

注：引自刘毓谷、宋瑞琨，环境毒理学，1987。

解：先将 t 值和 C 值描在半对数坐标纸上，可以看出后 4 个数据点明显成直线趋势分布，故可作一回归方程拟合此 4 点，得回归方程。

$$\lg C^* = 0.4893 - 0.08407t$$

故得下式。

$$B = \lg^{-1} 0.4893 = 3.0852 \text{ (mg/L)}$$

$$\beta = \frac{0.08407}{0.4343} = 0.1936 \text{ (h}^{-1}\text{)}$$

根据此回归方程，外推前 3 点的值，其结果（C^*）如表 2-4 中第三列所示。从实测浓度值 C 中减去相应的外推值 C^*，得剩余浓度 C_r（表 2-4 中第四列）。以 $\lg C_r$ 与时间作直线回归，得回归方程。

$$\lg C_r = 0.9680 - 4.5240t$$

故有下式。

$$A = \lg^{-1} 0.9680 = 9.2907 \text{ (mg/L)}$$

$$\alpha = \frac{4.5240}{0.4343} = 10.4167 \text{ (h}^{-1}\text{)}$$

所以，描述此外源化学物在大鼠血液中浓度的方程如下式。

$$\hat{C} = 9.2907e^{-10.4167t} + 3.0852e^{-0.1936t}$$

由此方程计算出的理论估计值 $\hat{C}$ 列于表 2-4 第五列中，可见与实测值配合极好。

将根据 α、β、A 和 B 的估计值带入参数式（2-15）～式（2-18）得：$V_{d1} = 1.62$L/kg 体重，$k_{21} = 2.74\text{h}^{-1}$，$k_{10} = 0.735\text{h}^{-1}$，$k_{12} = 7.14\text{h}^{-1}$。

由于外源化学物进入机体后多为不均匀分布，而且在血浆（包括体液）与组织之间逐渐缓慢分布，较长时间才可达到平衡，所以实际情况多属于二室模型，一室模型较少见。

以上介绍的二室模型公式是研究毒物静脉注入机体的动力学公式。静脉注射给予在瞬间血中即有被测试化学物出现，并在注射完毕时达到高峰浓度。而在非静脉注射给予时，则必然会存在一个显著的吸收过程，高峰浓度出现较晚。为此，上述二室模型公式就应做相应的修改，应对吸收相因素加以考虑。公式可修改如下。

$$C = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t} - Ge^{-k_a t} \tag{2-25}$$

式中　k_a——吸收速率常数；

G——吸收相（即在 k_a 在 Y 轴上的截距）。

相关的计算方法、步骤都与静脉注射二室模型相同，仍按剩余法计算。

3. 重复或持续接触外源化学物的动力学

毒理学通常需要进行外源化学物的长期染毒，以研究外源化学物的亚急性、亚慢性与慢性毒性效应。所以，研究重复染毒的动力学过程是非常必要的。

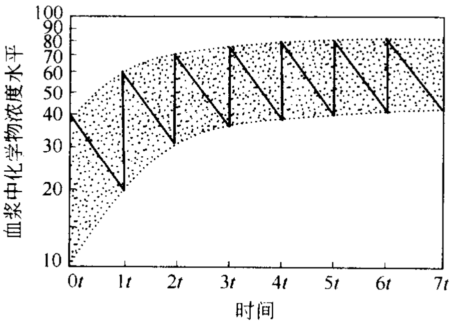


图 2-5 重复染毒血浆中化学物浓度-时间曲线

（引自张铣等，毒理学，1997）

重复接触或持续接触时，血浆及组织中的毒物浓度或量可能会累积到一个稳态坪水平。如图 2-5 所示（图 2-5 中 t 为染毒间隔时间），在一定间隔期重复染毒的过程中，血浆（及体液）中化学物的浓度水平并非呈持续增加，只要染毒间隔期在该化学物的 $T_{1/2}$ 左右，就会出现每次染毒后血浆中化学物有一个峰浓度，之后浓度下降至一个谷浓度。下次染毒再出现一个峰浓度，此峰浓度之中包含有前次染毒后留存的化学物浓度，之后再降至谷底。如此每次染毒的峰、谷交替，但是峰与谷的基线却渐次上升。一般连续染毒 4～5 个 $T_{1/2}$，血浆中化学物就呈现近似稳定状态，再重复给予相同的化学物剂量染毒，且间隔染毒期相同，血浆中化学物浓度将基本上不再增加，此时吸收速率等于清除速率。

在一室模型中，如果染毒间隔时间为 t，静脉注射化学物剂量为 D，则体内毒物达到坪水平时的平均浓度 $\bar{C}_{ss}$ 和体内化学物总量 $\bar{X}_{ss}$ 分别如下。

$$\bar{C}_{ss}=\frac{D}{V_d k_e t} \tag{2-26}$$

$$\bar{X}_{ss}=\frac{D}{k_e t}=\frac{1.44T_{1/2}}{t} \tag{2-27}$$

从式（2-26）和式（2-27）可知，染毒时间间隔不变，增加剂量，血浆浓度和体内化学物总量增加；剂量不变，延长染毒间隔时间，血浆浓度及体内化学物总量降低。

持续接触空气有毒物质，在一室模型或二室模型的中央室，达到稳态血浆坪浓度 C_{ss} 可用下式表示。

$$C_{ss}=\frac{fC_aV_t}{V_d k_e} \tag{2-28}$$

式中 fC_aV_t——肺吸收速率；

$V_d k_e$——清除速率；

f——经肺吸收分数；

C_a——空气毒物浓度；

V_t——单位时间内的肺通气量。

按零级动力学衰减的毒物，在连续给毒时，C_{ss} 随剂量的增加而超比例升高，C_{ss} 时间无限延长，其结果是导致蓄积中毒。停止给毒后，消除时间也相应延长。血浆浓度越高，消除时间越长。

对于同一种外源化学物，在不同种属动物体内，其动力学过程明显不同。例如，2,4-二硝基苯在兔子体内的清除过程符合一室模型，而在雏鸭体内的清除则符合二室模型。同一种

外源化学物在不同种类动物体内的清除速率同样存在很大差别。例如，联苯在兔子体内的清除速率常数为0.035，狗的为0.12，人的为0.13；再如，4,6-二硝基邻甲酚在人体内的清除速率常数为0.005，大鼠的是0.04，兔的则高达0.1。

4. 非线性动力学模型

以上讨论的动力学是外源化学物在机体内呈一级速率变化的过程，称之为线性动力学。但是，外源化学物在体内的动力学过程并不是都表现为线性动力学。当外源化学物在机体内的转运需要载体时，当化学物与受体结合时，当化学物与酶作用或被酶所代谢时，这些载体、受体与酶同化学物结合都可以达到饱和。所以，在一定的化学物浓度（或剂量）范围内可成线性过程，出现饱和瞬间达到最大反应速率，超过这一浓度（或剂量）范围时，反应速率就不再增加，故其动力学全过程并不呈直线，而呈现非线性动力学过程，或称为饱和动力学。

生物化学中的酶促反应过程就是非线性动力学过程，如有机磷化合物抑制乙酰胆碱酯酶的过程。这个过程可以用 Michaelis-Menten 方程来描述，其动力学过程特点是在化学物浓度（或底物浓度）低时为一级速率过程，而当化学物浓度高时则为零级速率过程。外源化学物的剂量增加到超过一定水平时，其生物吸收、分布、代谢以及排泄速率都有可能被饱和，此时，外源化学物在机体内的清除符合零级速率过程，清除速率与血浆浓度无关。因此，当有毒化学物的剂量超过一定水平，使生物机体对毒物的清除能力达到饱和时，毒物在体内的总量就会剧增，这将导致毒效应急剧增强。

关于非线性动力学模型更多的内容，在此不再详述。

第三章 化学污染物的毒性作用

化学污染物的毒性作用（toxic effect）是指化学污染物对生物体产生损害的总和，亦称毒性效应。当污染物进入环境，参与生态系统的物质循环，势必会对生物个体、生物群落乃至整个生态系统产生影响和危害。本章和后续的第四章将主要从生物个体及其以下水平（如器官、组织及细胞等），分别讨论环境化学性污染和物理性污染对生物体的毒性作用。

第一节 基本概念

一、毒物和毒性

1. 毒物

毒物（toxicant）是指在一定条件下，较小剂量就能对机体产生损害作用或使机体出现异常反应的外源化学物。毒物可以使固体、液体和气体，在与机体接触或进入机体后，能与机体相互作用，发生物理化学或生物化学反应，引起功能或器质性的暂时性或永久性损害，严重的甚至危及生命。

毒物和非毒物没有绝对的界限，某种外源化学物在某一特定条件下可能是有毒的，而在另一条件下则可能是无毒的。区分一种外源化学物是否有毒，必须充分考虑其接触的剂量和途径。日常生活中的非毒物，甚至生命必需的营养物质，如水、维生素及生命必需的微量元素等，当大量进入机体时也会引起损害作用而成为毒物；而有毒的物质在极其微量时对机体不具有毒性作用，为非毒物。因此可以这样理解，“物质本身并非毒物，只有在一定剂量下才能使一种物质变成毒物”。环境毒物是指残留在环境中的对人体有害的化学物质。

2. 毒性

毒性（toxicity）是指一种物质对生物体易感部位产生有害作用的性质和能力。毒性越强的化学物质，导致机体损伤所需的剂量就越小。

多数外源化学物对机体的毒性作用具有一定的选择性。一种外源化学物只对某一种生物产生毒害，而对其他种类的生物不具有损害作用，或者只对生物体内某一组织器官产生毒性，而对其他组织器官无毒性作用，这种外源化学物对生物体的毒性作用称为选择毒性。受到损害的生物或组织器官就是靶生物或靶器官。

化学物质的毒性大小可以通过对生物体所产生的损害性质和程度而表现出来，因此可用动物实验或其他方法检测。

3. 中毒

中毒（toxication）是指机体受到某种化学物质的作用而引起功能性和器质性的病变。中毒有急性的和慢性的之分。急性中毒是机体在短时间内一次或多次摄入较大剂量的毒物而引起，通常病症严重，机体可突然或迅速死亡。慢性中毒是机体在较长时间内不断摄入或吸收较小剂量的毒物而引起的，病程进展较缓慢，而且不一定导致死亡。在慢性中毒过程中有时可出现急性发作。

二、危险性与危害性

危险性（risk）也称危险度，是指外源化学物在特定的接触条件下，对机体造成损害可能性的定量估计。实际上它是一种概率，是具有统计学含义的概念。对外源化学物危险性的估计，主要是根据化学物的毒性、化学物的剂量与对机体损害作用的相关关系、人群中可能受损害的人数和程度，以定量的统计学概念进行估计并用预期频率表示。

危害性（hazard）的意义与危险性相似，但缺乏定量概念，并且未考虑机体的接触条件、可能接触的剂量和受到损害的严重程度，只表示外源化学物对机体产生损害作用的可能性。

外源化学物的毒性大小与该物质引起机体损害的危险性大小不是同一概念。有些物质的毒性很大，极少量即可致死，但实际上人们接触到它的机会很少。而有些毒性较小的物质，却有不少的中毒病例。所以，一种外源化学物引起损害作用的危险性并不仅仅取决于它的化学结构和理化性质，还取决于生物体接触到它的可能性、接触剂量和吸收速率与程度等多种因素。

三、剂量

剂量（dose）是决定外源化学物对机体造成损害作用的最主要因素。它概念较广泛，可指给予机体的或机体接触的外源化学物的数量，也指外源化学物吸收进入机体的数量，也可指外源化学物在关键组织器官和体液中的浓度或含量。由于外源化学物被吸收的进入体内的量，或在体内组织中的浓度或含量不易准确测定，而一般情况下，给予机体或机体接触外源化学物的数量愈大，则吸收进入体内或在靶器官中的数量就愈大，因此一般剂量的概念是指给予机体的或机体接触的外源化学物的数量。剂量的单位通常是以单位体重接触的外源化学物数量（mg/kg 体重）或机体生存环境中的浓度（mg/m^3 空气，mg/L 水）表示。

对于同一种外源化学物，如果剂量不同，其对机体造成损害作用的性质和程度也是不同的。因而在涉及剂量的概念时，必须与损害作用的性质和程度相联系。毒理学常用的剂量概念如下。

1. 致死剂量

致死剂量（lethal dose，LD）是指以机体死亡为观察指标而确定的外源化学物的剂量。按照可引起受试生物群体中机体死亡率的不同，致死剂量又有以下不同概念。

（1）绝对致死量（absolute lethal dose，LD_{100}）　是指能引起所观察个体全部死亡的最低剂量，或在实验中可引起实验动物全部死亡的最低剂量。

（2）半数致死量（half lethal dose，LD_{50}）　又称致死中量（median lethal dose），是指引起一群个体 50%死亡所需的剂量。LD_{50} 数值越小，表示外源化学物的毒性越强；反之，LD_{50} 数值越大，则毒性越弱。

与 LD_{50} 相似的概念还有半数致死浓度（LC_{50}），即能引起受试群体 50%个体死亡所需的浓度。一般以 mg/m^3 和 mg/L 为单位分别表示空气中和水中外源化学物的浓度。经呼吸道接触的外源化学物的剂量问题具有一定的特殊性，这是因为经呼吸道接触的外源化学物，真正能进入体内的数量会受到诸如吸入物质的浓度、理化性质、接触时间、呼吸频率和通气量等很多因素的影响而不易精确掌握。在实际工作中，可将时间固定不变，而只改变外源化学物的浓度，这样就可以用 LC_{50} 表示外源化学物经呼吸道与机体接触后产生的毒性作用。这时，LC_{50} 是指使受试群体接触化学物一定时间（2～4h）后，并在一定观察期限内（一般为 14 天）死亡 50%个体所需要的浓度。

半数耐受限量（median tolerance limit，TLm），亦称半数存活浓度，也是环境毒理学常用的一个术语，用来表示环境污染物对水生生物的急性毒性。它是指在一定时间内一群水生生物中50%个体能够耐受的某种环境污染物在水中的浓度，单位为mg/L。一般用TLm_{48}表示在一定浓度（mg/L）下，经48h 50%的鱼可以耐受，即有50%的鱼死亡。如果测试时间为96h，则记为TLm_{96}。

（3）最小致死量（minimum lethal dose，MLD或LDmin或LD_{01}）　是指引起受试群体中个别个体死亡的最低剂量。低于此剂量即不能使机体出现死亡。

（4）最大耐受量（maximal tolerance dose，MTD或LD_0）　是指在受试群体中不出现个体死亡的最高剂量。接触此剂量的个体可以出现严重的中毒反应，但不发生死亡。

2. 半数效应剂量

半数效应剂量（median effective dose，ED_{50}）是指外源化学物引起机体某项生物效应发生50%改变所需的剂量。在毒理学实验中，特别是在体外试验时，如果以某种酶的活性作为效应指标，则可将ED_{50}转化为半数抑制浓度（median inhibition concentration，IC_{50}）。IC_{50}也可用其反对数（PI_{50}）表示。如果以死亡作为效应指标，ED_{50}即为LD_{50}。

3. 最小有作用剂量

最小有作用剂量（minimal effect level，MEL）亦称中毒阈剂量（toxic threshold level）或中毒阈值（toxic threshold value），是指外源化学物按一定方式或途径与机体接触时，在一定时间内，使某项灵敏的观察指标开始出现异常变化或机体开始出现损害作用所需的最低剂量。最小有作用浓度则表示环境中某种化学物能引起机体开始出现某种损害作用所需的最低浓度。

严格地说，不是“有作用”剂量或浓度，而是“观察到作用”的剂量或浓度。因此，MEL应确切称为最低观察到作用剂量（lowest observed effect level，LOEL）或最低观察到有害作用剂量（lowest observed adverse effect level，LOAEL）。不同的观察方法对同一观察指标所测到的剂量或浓度结果也会不同。随着科学的发展，新的更灵敏的指标和方法也在不断出现。因此，最小有作用剂量和浓度有一定的相对性。

4. 最大无作用剂量

最大无作用剂量（maximal no-effect level，MNEL）又称未观察到作用剂量（no observed effect level，NOEL），指外源化学物在一定时间内按一定方式或途径与机体接触后，用目前最为灵敏的方法和观察指标，未能观察到对机体有任何损害作用的最高剂量。对于环境中的外源化学物则称为最大无作用浓度。

最大无作用剂量或浓度是根据慢性或亚慢性毒性试验的结果确定的，是评定外源化学物对机体损害作用的主要依据，是制订每日容许摄入量（acceptable daily intake，ADI）和最高容许浓度（maximal allowable concentration，MAC）的基础。ADI是指人类终生每日随同食物、饮水和空气摄入的某一外源化学物不致引起任何损害作用的剂量。MAC是指环境中某种外源化学物对人体不致造成任何损害作用的浓度。由于人类生活与生产活动的情况不同，同一外源化学物在生活环境和生产环境中的MAC也不相同。

5. 安全浓度

安全浓度（safe concentration，SC）是指通过整个生活周期甚至持续数个世代的慢性实验，对受试生物确无影响的毒物浓度。安全浓度可以从慢性试验结果直接求得，也可通过急性试验估计，常用的估计经验公式如下。

$$SC=\frac{24h\ LC_{50}\times 0.3}{(24h\ LC_{50}/48h\ LC_{50})^3}$$

$$SC=\frac{48h\ LC_{50}\times 0.3}{(24h\ LC_{50}/48h\ LC_{50})^2}$$

$$SC=96h\ LC_{50}\times(0.1\sim 0.01)$$

四、效应和反应

1. 效应

效应（effect）是指一定剂量外源化学物与机体接触后所引起的生物学变化。此种变化的程度大多数可用计量单位表示。例如，某种有机磷化合物可使血液中胆碱酯酶的活力降低若干单位；一定剂量的苯被机体吸收后可使每立方毫米血液中的白细胞减少若干个等。由于这类效应存在定量关系，故可称为量效应（quantity effect）。还有一类效应不能用某种测定的定量数值来表示，只能以“有或无”、“阴性或阳性”表示，这类效应称为质效应（quality effect）。通过统计学方法的处理，量效应和质效应可以相互转换。

2. 反应

反应（response）是指一定剂量的外源化学物与机体接触后，呈现某种效应并达到一定程度的比率，或产生效应的个体数在某一群体中所占的比例。一般以百分率或比值表示，如死亡率、发病率、反应率、肿瘤发生率等。

第二节　环境污染物的毒性效应及其评定

毒物包含在外源化学物的范畴之内，如果外源化学物在某种条件下对机体造成损害，该外源化学物即为毒物。因其固有的特性，毒物能在机体内发生某些生物化学反应，进而干扰或破坏机体的正常生理功能，引起暂时性或持久性的病理损伤，甚至危及生命。

一、外源化学物对生物体的直接毒性效应

依据生物体的功能层次，可以将外源化学物对生物机体的直接毒性效应大致区分为致死效应、生长效应、生殖效应、形态结构效应、行为效应和致突变效应。

致死效应是指受到影响的生物在短时间内死亡，是外源化学物对生物体最强烈的损伤效应。该效应通常被用来评价外源化学物的毒性。判定一个中毒生物个体是否死亡，并不容易。对于哺乳动物来说，机体死亡的标志一般认为是心脏停止跳动，判定比较容易。然而，判定一个原生动物是否死亡则有一定的困难。

生长效应是指外源化学物对生物生长的影响，如抑制机体的质量和体积的增加，使生物量下降，增（高）度变小。生长效应的测量通常以实验对照或实验起始值作为基准，表述为相对生长率。生长效应与细胞的分裂有关，一般而言，能影响细胞分裂的外源化学物，通常会影响到机体的生长。

生殖效应是指外源化学物对生物的生殖过程所产生的损伤作用。生殖一般是指从配子形成直到胎儿出生的整个过程，对于高等动物而言，包括配子的形成（即精子的发生和卵子的发育）、受精、合子着床、胚胎细胞分裂及分化、器官形成、胚胎发育、分娩等。由于不同生物的生殖过程相差很大，所以外源化学物对生物的生殖效应也很复杂，其指标和测试方法也大不相同。在某些情形下，仅仅测试外源化学物对生活史中某些敏感期的生殖效应常常是不够的，因为对生活史的各个阶段所产生的损伤作用都可能影响到生物体繁殖后代的能力。

例如，对个体发育的不利影响就会进一步影响到其生殖能力。值得提出的是，研究外源化学物对生物的生殖效应，不仅要考察外源化学物对当代生物生殖能力的影响，还要考察对下一代生物个体生殖能力的效应。

形态结构效应是指机体器官或组织的外形和解剖构造在外源化学物作用下发生的损伤性变化。这种损伤作用可以非常强烈，造成器官和组织在短时间内剧烈变形，如各种强酸强碱类物质对生物体的灼伤；形态结构效应也可以是经过外源化学物长期作用而逐渐积累，慢慢形成的，如长期摄入 CCl_4 或酒精而导致肝硬化等。形态结构效应常与外源化学物促使细胞异常死亡和异常增生有关。这种效应时常与其他类型的效应交织在由起。例如，外源化学物对胚胎的致畸作用属于生殖效应，而器官的畸形又属于形态结构效应；又如，有毒物质破坏植物叶绿素形成，使叶肉细胞坏死，致使叶片失绿枯黄，属于形态结构效应，但其同时又抑制植物体的生长，属于生长效应。形态结构效应是最便于观察的毒性效应之一，但有时不易定量化。

行为效应是指在外源化学物作用下动物所表现出的行为异常现象。动物的行为可以看做是机体在神经系统控制下对外界环境压力的反应。许多研究表明，神经系统是机体中对外源化学物的损伤作用最为敏感的系统，而且其他器官或系统因毒物引起的改变往往都要影响到神经系统。外源化学物对神经系统的此类影响可直接表现为生物行为异常，而且往往是在外源化学物对机体产生严重毒害作用之前的早期就可能在行为上得到反映。所以，近年来动物行为毒理学方法作为检测化学物质对机体的早期影响和敏感的环境监测手段得到了发展。

外源化学物的致突变效应涉及机体基因组的改变，也是其致畸作用和致癌作用的分子生物学机制，有关内容将在本章第四节做进一步介绍。

虽然外源化学物对机体的毒性效应可以区分为致死效应、生长效应、生殖效应、形态结构效应、行为效应和致突变效应等不同的类型，但外源化学物对机体的毒性效应常是综合性的。同一种化学物作用于机体时，往往可以产生多种毒性效应。这些不同类型的效应既可以同时发生，也可以相继发生。例如，重金属使植物根尖细胞坏死而产生了形态效应；由于生长点的破坏，根的生长停止，这又产生了生长效应；如果植株没有新根产生，则因得不到矿质营养和水分而死亡，即致死效应。

二、毒性作用的类型

1. 速发和迟发毒作用

某些化学物一次接触后在短时间内所引起的毒性作用称为速发性毒作用（immediate toxic effect），如由 CO、H_2S 和氰化物等引起的急性中毒。在一次或多次接触某些化学物后，经一段时间后才呈现的毒性作用称为迟发性毒作用（delayed toxic effect）。例如，接触有机磷农药三邻甲苯磷酸酯（TOCP）后，需经几天才显示神经毒作用。又如，致癌性外源化学物一般在人类初次接触后 10～20 年才可检出肿瘤。

2. 局部和全身毒作用

局部毒作用（local toxic effect）是指某些外源化学物在机体接触部位直接造成的损害作用。如接触腐蚀性物质所造成的皮肤损伤，吸入刺激性气体引起的呼吸道损伤等。全身毒作用（systemic toxic effect）是指外源化学物被吸收后，经循环系统分布全身而呈现的毒性作用。外源化学物的全身毒作用对各组织器官的损伤不是均匀一致的，而主要是对一定的组织和器官系统，即靶组织和靶器官起损害作用。例如，CO 与血红蛋白有极强的亲和力，能引起全身缺氧，而对氧敏感的中枢神经系统损伤最为严重。又如，CCl_4 急性作用于中枢神经系统，而慢性作用主要影响肝脏，严重时还可损伤肾脏。

3. 可逆和不可逆毒作用

可逆毒作用（reversible toxic effect）是指停止接触外源化学物后可逐渐消失的毒性作用。如果机体接触化学物的浓度低、时间短、损伤轻，其毒性作用常是可逆的，脱离接触后其毒性作用可逐渐消失。不可逆毒作用（irreversible toxic effect）是指在停止接触外源化学物后，其毒性作用继续存在，甚至对机体造成的损伤可进一步加深。化学物的致突变、致癌变作用是不可逆毒作用。化学物的毒性作用是否可逆，还与受损伤组织的再生能力有关。如肝脏的再生能力较强，故大多数肝损伤是可逆的，而中枢神经系统的损伤多数是不可逆的。

4. 过敏性反应

过敏性反应（hypersensitivity）亦称变态反应（allergic reaction），是机体对外源化学物产生的一种病理性免疫反应。引起过敏性反应的外源化学物称为过敏原（allergen），过敏原可以是完全抗原，也可以是半抗原。许多外源化学物可作为半抗原，当其首次进入机体后，首先与内源性蛋白质结合形成完全抗原，然后进一步激发抗体形成。当生物体再次接触该外源化学物时，即可引发抗原-抗体反应，引起典型的过敏反应症状。过敏反应是机体生命不需要的一种有害反应，有时仅有皮肤症状，有时可引起严重的过敏性休克，甚至死亡。

5. 特异体质反应

特异体质反应（idiosyncratic reaction）一般是指由遗传所决定的特异体质对某种外源化学物的异常反应，又称特发性反应。例如，肌肉松弛剂丁二酰胆碱一般情况下所引起的肌肉松弛时间较短，因为它能迅速被血清胆碱酯酶分解。但有些病人体内缺乏血清胆碱酯酶，对丁二酰胆碱无降解能力，当给予标准治疗剂量的丁二酰胆碱后，可出现较长时间的肌肉松弛甚至窒息。又如，缺乏 NADPH 高铁血红蛋白还原酶的人对亚硝酸盐和其他能引起高铁血红蛋白症的化学物质异常敏感。

三、毒性分级与危险性分级

1. 毒性分级

毒性分级在预防中毒等方面有着重要意义，化学物质的生产、包装、运输、贮存和使用，均必须按所属毒性等级采取相应的防护措施。而且，为了制订和比较环境质量标准等，也必须将化学物质按毒性进行分级。目前，毒理学文献中使用的毒性分级方法、毒性级别及其判断标准很不一致，不同分级方法所产生的毒性级别及其标准有时相差很大，因此常造成混乱和判断失误。美国国家环境保护局按剧毒、高毒、中等毒和低毒把化学物的毒性分为四级（表 3-1），日本则提出三级分级表。在国内，常见的是将毒物分为剧毒、高毒、中等毒、低毒和微毒这五级（表 3-2）。

表 3-1　美国国家环境保护局制订的急性毒性分级表

毒性指标	急性毒性级别			
	Ⅰ剧毒	Ⅱ高毒	Ⅲ中等毒	Ⅳ低毒
经口 LD_{50}/(mg/kg)	<50	50～500	500～5000	>5000
吸入 LD_{50}/(mg/kg)	<0.2	0.2～2	2～20	>20
经皮 LD_{50}/(mg/L)	<200	200～2000	2000～20000	>20000
对眼的作用	腐蚀、角膜混浊，7天内未能恢复	角膜混浊，7天内恢复，刺激持续7天	无角膜混浊刺激，在7天内恢复	无刺激
对皮肤的作用	腐蚀	接触72h，严重刺激	接触72h，中等刺激	接触72h，中等或轻度刺激

注：引自毛德寿等主编，环境化学毒理学，1986。

表 3-2 国内对化学物质的急性毒性分级修订表

毒性分级	大鼠一次经口 LD_{50} /(mg/kg)	6 只大鼠吸入 4h 死亡 2～4 只的浓度 /$\times 10^{-6}$	兔涂皮时 LD_{50} /(mg/kg)	人经口的可能致死量	
				致死剂量 /(g/kg)	总量(体重以 60kg 计) /g
剧毒	＜1	＜10	＜5	＜0.05	0.1
高毒	1～50	10～100	5～44	0.05～0.5	3
中等毒	50～500	100～1000	44～350	0.5～5	30
低毒	500～5000	1000～10000	350～2180	5～15	250
微毒	＞5000	＞10000	＞2180	＞15	＞1000

注：引自工业毒理学实验方法，上海：上海科学技术出版社，1979。

以上毒性分级及其标准都是以致死剂量（浓度）为指标，基本上是依据对实验动物（大鼠、小鼠、兔、蚕和鱼类等）的急性毒性试验确定的。除此之外，还可以利用某种毒作用的强度进行分级，如按刺激性阈值的大小，可将刺激性气体分成极端刺激、高度刺激、中度刺激和轻度刺激四级（表 3-3）。

表 3-3 刺激性气体刺激作用分级 mg/m^3

刺激作用分级	人类有主观感觉	大鼠呼吸系统变化	兔呼吸系统变化	猫唾液分泌增加
极端刺激	≤20	≤50	≤500	≤900
高度刺激	20～200	50～500	500～5000	900～9000
中毒刺激	200～2000	500～5000	5000～50000	9000～90000
轻度刺激	＞2000	＞5000	＞50000	＞90000

注：引自毛德寿等主编，环境化学毒理学，1986。

关于慢性毒性的分级目前尚无统一标准。有些化学物质的急性毒性不大，但慢性毒性反而较高。所以，毒物的急性毒性级别并不一定反映其慢性毒性的大小。有人提出，慢性毒性分级可按毒物在车间空气中的最高容许浓度分为三级：在 $1mg/m^3$ 及以下的为高毒，在 $100mg/m^3$ 及以上的为低毒，介于二者之间的为中等毒。这种分级作为厂房通风设计的依据是适宜的，但在理论上理由不充分，因为最高容许浓度不单是毒性的指标，其数值还取决于其他与毒性无关的因素。

2. 危害性分级

如前所述，外源化学物的毒性并不等同于其危害性。外源化学物的危害性虽然与其毒性有直接关系，但也和它实际进入生物体的可能性密不可分。只有当毒物有可能对生物发挥毒性作用时，才显示出其危害性。因此，化学物质的危害性受到更多因素的影响，其分级更复杂而很难确定。世界卫生组织曾参照农药对健康的急性危害，即在短时间内一次或多次接触时对人可能发生中毒事故的机会，并考虑农药的保管和运输等因素，制订出农药危害性的建议标准（表 3-4）。

表 3-4 世界卫生组织对农药危害性分级建议标准

农药危害性分级	大鼠经口 LD_{50}/(mg/kg)		大鼠经皮 LD_{50}/(mg/kg)	
	固 体	液 体	固 体	液 体
Ⅰa 极度危害性	≤5	≤20	≤10	≤40
Ⅰb 高度危害性	5～50	20～200	10～100	40～400
Ⅱ 中毒危害性	50～500	200～2000	100～1000	400～4000
Ⅲ 轻微危害性	＞500	＞2000	＞1000	＞4000

注：引自熊治廷，环境生物学，2000。

毒作用带（toxic effect zone）是一种根据毒性和毒性作用特点综合评价外源化学物危害性的指标。目前常用的有急性毒作用带、慢性毒作用带和吸入中毒的危险性指数。急性毒作用带是指半数致死剂量与急性毒性最小有作用剂量的比值。此比值越小，说明毒物引起急性致死的危险性就越大；反之，比值越大，则引起急性致死中毒的危险性就越小。慢性毒作用带是急性毒性最小有作用剂量与慢性毒性最小有作用剂量的比值。这一比值越大，说明毒物的毒作用往往难以觉察，引起慢性毒性的危险性越大；反之，则说明毒物引起慢性中毒的可能性越小，而引起急性中毒的危险性则相对较大。吸入中毒的危险性指数是某一毒物在20℃时的饱和蒸气浓度与半致死浓度的比值。该指数越大，表示引起急性中毒的危险性就越大。利用上述指数可按危害性大小将毒物分为极度危害、高度危害、中度危害和轻度危害四级（表 3-5）。

表 3-5　毒物的危害性分级

危害性分级	急性毒作用带	慢性毒作用带	吸入中毒的危险性指数
一级，极度危害	＜6	＞10	＞300
二级，高度危害	6～13	10～5	300～30
三级，中度危害	13～54	5～2.5	30～3
四级，轻度危害	＞54	＜2.5	＜3

注：引自毛德寿等主编，环境化学毒理学，1986。

另外，在表示毒物引起慢性中毒的可能性大小时，也可用生物的蓄积系数（即生物浓缩系数 BCF）作为危害性指标。总之，毒物危害性的分级目前是不够完善的，有待于进一步研究。

四、剂量与毒性

剂量与效应和剂量与反应是毒理学中的一个基本问题。外源化学物毒性作用的评定、最大容许浓度或无作用剂量的判定、卫生标准和环境标准的制订等，都以剂量-效应和剂量-反应关系为基础。

（一）剂量-效应关系和剂量-反应关系

剂量-效应关系是指不同剂量的外源化学物与其在个体或群体中所引起的量效应大小之间的相关关系。剂量-反应关系是指不同剂量的外源化学物与其引起的效应发生率之间的关系。机体内出现的某种损害作用，如果肯定是由某种外源化学物所引起的，一般来说就应存在明确的剂量-效应关系或剂量-反应关系。值得注意的是，机体的过敏性反应虽然也是外源化学物所引起的损害作用，但由于涉及机体的免疫系统，与一般中毒反应不同，小剂量便可引起剧烈的甚至致死性的全身症状或反应，往往不存在明显的剂量-反应关系。

（二）剂量-效应关系和剂量-反应关系曲线

剂量-效应关系和剂量-反应关系都可用曲线表示。一般以剂量作横坐标，以效应（反应）强度或反应的百分率或比值作纵坐标，绘制相应的曲线图。不同的外源化学物可引起不同类型的效应或反应，因而有不同类型的剂量-效应或剂量-反应关系。剂量-效应关系或剂量-反应关系主要有 3 种类型，即直线型、抛物线型和 S 曲线型。

1. 直线型

如图 3-1（a）所示，在直线型中，剂量与效应或反应成正比，即随着剂量增加，效应或反应强度也随之增加。此种类型在实际情形中少见，仅在某些简单的离体实验中，在一定的剂量范围内可出现此种线性关系。

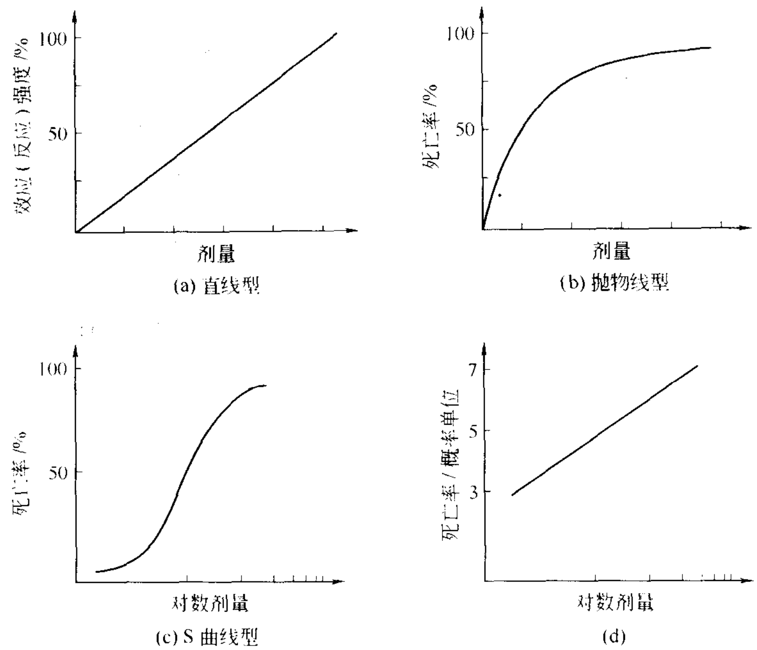


图 3-1 剂量-反应曲线

2. 抛物线型

如图 3-1（b）所示，在抛物线型中，剂量与效应或反应成非线性关系，即随着剂量的增加，效应或反应强度也随之增加，且最初增加较快，随后变得缓慢，以致曲线先陡后平，而呈抛物线。若将剂量取对数，则曲线成一直线，所以此类型又称对数关系类型。此种曲线在剂量-效应关系中出现较多。

3. S 曲线型

如图 3-1（c）所示，此种曲线两端平直，中间陡峭，呈 S 形。当曲线中部的反应率为 50%时，斜率最大。如将反应率换算成概率单位，剂量换算成对数值，则剂量-反应关系呈直线［图 3-1（d）］。大多数外源化学物的剂量-反应关系属于此种类型，即在剂量较小或较大时，剂量的增减对反应变化的影响不甚明显，在中等剂量范围内，剂量的较小变动会导致反应的较大幅度变化。

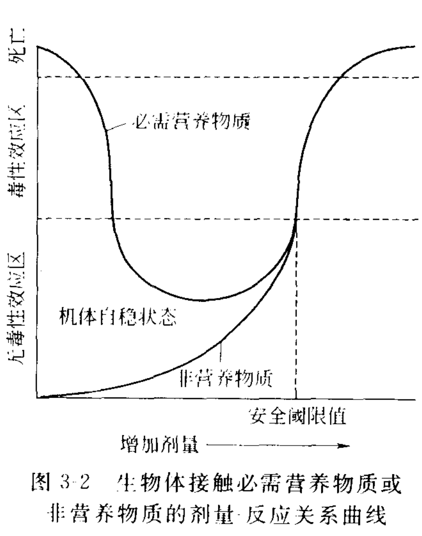


图 3-2 生物体接触必需营养物质或非营养物质的剂量-反应关系曲线

如上所述，外源化学物的剂量-反应或剂量-效应关系可以是直线，但以各种曲线更常见。某些机体生理功能需要的外源化学物，如多种维生素和微量元素等，其接触或给予剂量与机体效应程度之间的关系曲线呈 U 形。如图 3-2 所示，在小剂量区段，机体有害效应的“程度”最高，且随着剂量的增加，机体有害效应的程度逐渐减轻。对机体必需营养物质而言，剂量-反应或剂量-效应关系曲线的这一区段常被称为营养缺乏有害效应，即因营养缺乏而引起的机体有害效应。当剂量增加到一定程度时，营养缺乏有害效应不再存在，

机体呈自稳状态。如果剂量进一步加大，超过了机体生理需要量，机体就可能出现另一种有害效应。像大多数外源化学物一样，这种有害效应的程度随着剂量的增加而提高。例如，大剂量接触维生素 A、硒、雌激素等机体必需物质，可分别造成肝损伤、出生缺陷和脑组织损害或使患乳腺癌的危险度明显增加。

五、环境污染物的联合毒性作用

在环境中，往往是多种污染物并存，它们会通过不同的途径进入生物体并产生一定的毒性作用，这种毒性作用不是某种环境污染物单独作用的结果，而是多种污染物相互作用的综合效应。多种外源化学物同时或在短时间内相继进入生物体后所产生的综合生物学作用称为联合作用（joint action）。相应地，多种化学物质经联合作用而产生的毒性称为联合毒性（joint toxicity）。联合作用的类型不同，所产生的联合毒性也相应不同。化学污染物联合作用的研究，对制订环境化学物的卫生标准、探讨其毒性作用机理和采取防治对策等方面都是很有意义的。

（一）联合作用的类型

联合作用的类型是指两个或两个以上化学物同时或先后作用于机体综合反应的形式，目前一般将外源化学物对生物体的联合作用分为 4 种类型。

1. 独立作用

两种或两种以上的化学物作用于机体，各自的作用方式、途径、受体和部位不同，彼此互无影响，各化学物所致的生物学效应表现为各个化学物本身的毒性效应，对此称为独立作用。

2. 相加作用

指多种外源化学物产生的综合生物学效应是各种化学物分别产生的生物学效应的总和。在这种联合作用中，如按一定比例将一种化学物用另一种化学物代替，混合物作用的效应并无改变。产生相加作用的机理可能在于发挥作用的各种外源化学物的化学结构比较近似，或是拥有相同的靶器官或靶组织，或者产生的生物学效应的性质类似。

有时独立作用与相加作用的区别往往很难发现。例如，乙醇与氯乙烯联合给予大鼠，能引起肝细胞脂质过氧化效应，且呈相加作用。但在亚细胞水平的研究发现，乙醇是引起线粒体脂质过氧化，而氯乙烯则是引起微粒体脂质过氧化，彼此无明显影响，应为独立作用。

3. 协同作用

多种外源化学物作用于机体产生的综合生物学效应大于它们单独引起的生物学效应的总和，即为化学物的协同作用。例如，亚硝酸盐和某些胺化物在胃内发生反应，生成毒性更强的，且具有致癌作用的亚硝胺。协同作用有一种特殊情形，即某种化学物质单独与机体接触时不具毒性，但与另一种单独作用时具有毒性的外源化学物联合作用时，可使后者的毒性进一步增强。所以，协同作用又称为增效作用。例如，异丙醇本身对肝脏无毒，但若与四氯化碳同时摄入体内，则对肝脏的毒性比机体单独摄入四氯化碳时强。

产生协同作用的机理可能是由于一种外源化学物可以促进另一种外源化学物的吸收，或者阻止其生物转化或排泄，或者使其生物转化趋向于形成毒性更高的代谢物。

4. 拮抗作用

两种化学物同时作用于机体时，其中一种化学物可干扰另一种化学物的生物学作用，或两种化学物相互干扰，使两者的综合毒作用强度低于各自单独作用的强度总和，外源化学物的这种作用称为拮抗作用。凡能使另一种化学物的生物学作用减弱的化学物称为拮抗物或拮

抗剂，在毒理学和药理学中使用的解毒剂即属拮抗剂。

关于拮抗作用的机理，一般认为有如下几种机制。①功能拮抗。两种化学物质在同一生理功能中具有相反的作用，以致彼此抵消各自原有的生物学作用。例如，巴比妥可引起血压下降，如果同时静脉注射血管增压剂正肾上腺素，则产生功能拮抗，使血压下降减小。②化学拮抗。两种化学物质发生化学反应，形成相对低毒或无毒的反应产物。例如，二巯基丙醇可与砷、铅、汞等发生螯合反应而使后者毒性降低或失去活性。很多特效解毒药的解毒机制属于此类。③受体拮抗。两种外源化学物竞争与同一受体结合，从而彼此削弱了各自的生物学效应。例如，阿托品对有机磷化合物的解毒作用，抗组胺药物对组胺的作用可能都属于此种机制。④干扰拮抗。两种同时与机体接触的外源化学物之间既不发生化学反应，也不竞争受体，而是其中一种化学物干扰另一种化学物的生物学作用，使其效应减弱甚至消失。一般能缓解中毒症状的非特效解毒剂的解毒机制多为此类。例如，活性炭防止化学物的吸收、利尿剂增加化学物的排泄、微粒体酶诱导剂和抑制剂改变化学物的代谢而降低其毒性等。

（二）联合作用类型的评定

对外源化学物联合作用类型的评定，目前一般都以急性毒性试验为基础，测定单个化合物和混合物的 LD_{50}，再采用一定的方法进行判断。

1. 联合作用系数法

这种方法是先求出参加联合作用的每个化学物的 LD_{50} 值，并在各化学物的联合作用是相加作用的假设条件下，计算出混合物的预期 LD_{50} 值，同时通过实验实测得到混合物的 LD_{50} 值。混合物的预期 LD_{50} 与混合物实测 LD_{50} 的比值就是联合作用系数（K），根据 K 值的范围可以确定外源化学物联合作用的类型。

混合物的预期 LD_{50} 的计算公式如下。

$$\frac{1}{\text{混合物的预期 } LD_{50}}=\frac{a}{\text{A 的 } LD_{50}}+\frac{b}{\text{B 的 } LD_{50}}+\cdots+\frac{n}{\text{N 的 } LD_{50}}$$

式中，A、B、…、N 代表参加联合作用的各种化学物；a、b、…、n 分别表示参加联合作用的各种化学物（A、B、…、N）在混合物中所占的质量比例，因此有 $a+b+\cdots+n=1$。

如果用于试验的各种化学物在一定剂量配比下显示的毒性作用为相加作用，则实测 LD_{50} 应等于预期 LD_{50} 值，即 $K=1$。在重复测定 LD_{50} 时，其值通常有一定波动范围，所以 K 值也会有一定波动。为此，人们提出了两种评定联合作用类型的 K 值范围。一般认为，如果 $K<0.4$，则为拮抗作用；如果 $K>2.5$，则为协同作用；如果 $0.4<K<2.5$，则为相加作用。

2. 等效应线图法

这种方法只能评定两个化学物的联合作用，其过程如下：①在试验条件和接触途径相同的情况下，分别求出受试的甲、乙两种化学物的 LD_{50} 及其 95％可信限；②以纵坐标表示甲化学物的剂量范围，以横坐标表示乙化学物的剂量范围，并将甲、乙两个化学物的 LD_{50} 值及 95％可信限的上限值、下限值，分别以点标在纵坐标和横坐标上；③将甲、乙两个化学物的 LD_{50} 与 95％可信限的上限、下限剂量点相应连接，形成 LD_{50} 线、95％可信限上限线和 95％可信限下限线这 3 条直线（图 3-3），此即为等效应线；④在相同条件下，取甲、乙化学物的等毒性剂量（如各取 $0.5LD_{50}$ 剂量）制成混合物，给动物染毒，求出此混合物的 LD_{50}。将混合物 LD_{50} 值中甲、乙两化学物各自的实际剂量分别标在坐标图上，在此两个剂量点各作垂直线，两垂直线延长相交。以此相交点的位置评价联合作用的类型。如果此交点落在两

个化学物95%可信限上、下两条线之间，表示为相加作用；如交点落在95%可信限下限以下，表示毒性增大，即为协同作用；如果交点落在95%可信限的上限以上，表示毒性减弱，即为拮抗作用。

联合作用类型的评定方法还不大成熟，无论是联合作用系数法还是等效应线图法都有一些不足，更为科学可靠的判断联合作用类型的方法有待进一步探索。

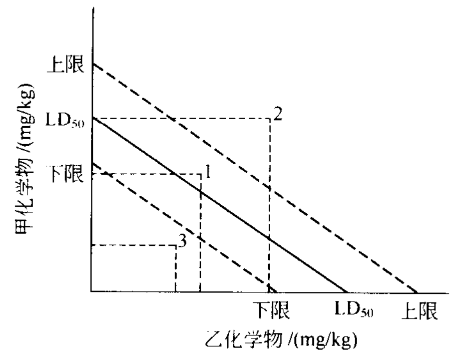


图3-3 联合作用等效曲线

1—相加作用；2—拮抗作用；3—协同作用

（三）影响联合作用效应的因素

影响联合作用效应的因素很多，主要包括毒物的种类、混合物的剂量及各组分的配比、各毒物进入机体先后的次序、动物种属以及观察联合作用效应的指标等。

1. 毒物种类

毒物的种类不同，其联合作用的效应也会不同。目前已知大部分刺激性气体的刺激作用多为相加作用，具有麻醉作用的毒物在麻醉效应方面也多为相加作用；CO和H_2S、CO和NO_x（氮氧化物）、马拉硫磷和敌百虫、谷硫磷和敌百虫等具有增毒效应；广泛用于职业中毒急救和治疗的解毒剂与被解毒物质之间的作用，是两种化合物相互拮抗作用的实例，但在环境污染物之间相互拮抗的情况并不多见。

2. 剂量与组分的配比

大量资料表明，如果两种毒物大剂量联合作用不引起增毒作用，则小剂量联合一般也不会引起增毒作用。毒物在慢性阈值水平的联合作用，大多数表现为相加作用。在产生增毒作用的混合毒物中起主导作用的毒物，其量必须在混合毒物的组成中达到一定的水平才可出现增毒作用。例如，马拉硫磷与苯硫磷的联合作用中，苯硫磷是起主导作用的，只有当苯硫磷的量足以抑制酯酶时，方可出现两者的增毒作用。

3. 作用次序

例如，马拉硫磷与苯硫磷联合作用时，如果先给苯硫磷后给马拉硫磷，则表现为增毒作用；如果先给马拉硫磷，隔一定时间后再给苯硫磷，则未见明显的增毒作用。再如，三邻甲苯磷酸酯与马拉硫磷联合作用时，如果先给大鼠腹腔注入马拉硫磷550mg/kg，后给三邻甲苯磷酸酯，则未见中毒症状出现；而当先给三邻甲苯磷酸酯后，隔1天、3天、7天和14天分别给每组动物腹腔注入550mg/kg马拉硫磷，动物均在1h内死亡。可见，外源化学物进入或作用于生物体的先后次序对其联合作用效应有着显著的影响。

4. 动物种属

动物种属、种系及个体差异显然会影响毒物的联合毒性效应，但目前尚缺乏有关的实验资料。根据一种动物的实验结果，能否预测混合毒物对人的联合作用效应或联合毒性，是值得探讨的问题。

5. 观察指标

对于混合毒物的联合作用效应，可能因观察指标不同而得出不同的结论。例如，同一混合毒物的联合作用效应，可能对一种功能产生相加作用，而对另一种功能产生增毒作用。有人进行丙酮与苯混合蒸气慢性联合作用的实验，浓度分别为两毒物最高容许浓度的数倍和十数倍。实验结果表明，混合毒物引起的白细胞吞噬活性降低的程度，较苯单独作用时为轻，

而对造血器官的刺激作用却比苯单独作用时明显。事实上，毒物的阈作用浓度可随观察指标而异，而这种观察指标上的差异，就导致了联合作用方式评定结果的不同。

第三节　外源化学物的毒性作用机理

毒作用机理的研究在环境毒理学中占有重要地位。对环境污染物毒性作用机理的深入了解，不仅为适宜而有效的防治工作奠定可靠的理论基础，而且对推动毒理学基本理论的发展具有重要意义。

毒作用机理是研究在靶器官中，毒物或代谢活性产物与靶分子的相互作用，以及由这种作用所引发的一系列生物化学或生物物理过程，最终在效应器官导致毒作用的机理。一般而言，毒物及其活性代谢产物对机体的作用可分为两个阶段。第一阶段为原发过程，在此阶段，毒物或活性代谢产物与靶分子相互作用，造成靶分子结构、功能损伤，此过程与毒物直接有关。第二阶段为继发过程，主要是由于生物分子结构、功能改变，引发一系列生物化学或生物物理过程，最后在效应器官出现效应，此过程与毒物无直接关系。

生物是一个统一的整体，毒物的毒作用，也必然会在分子、亚细胞、细胞、器官以及整体等不同水平层次上表现出多种效应。本节将根据所观察指标的水平不同，在生物体的不同生命层面上对毒作用的机理进行阐述。

一、对细胞的损伤

细胞是生物体的基本结构单位。不同种类的细胞，具有不同的形态结构和功能，对毒物的敏感性也不一样。毒物对细胞的损伤，表现在细胞结构和功能的改变两个方面，研究毒物所引起的细胞结构及功能损伤的关系，对阐明毒作用机理十分重要。

（一）细胞膜

细胞膜在物质转运、能量转换、物质代谢、细胞识别及信息传递等过程中起着重要作用。许多环境污染物可作用于细胞膜，引起细胞膜结构和功能的改变。某些环境化学物可引起膜成分的改变，如 CCl_4 可引起大鼠肝细胞膜磷脂和胆固醇含量的下降，SiO_2 可与人红细胞膜的带Ⅲ蛋白结合，使红细胞膜蛋白 α-螺旋减少。有些环境化学物可改变质膜的流动性，如 DDT、对硫磷可引起红细胞膜脂流动性降低。一些环境化学物还可影响膜上某些酶的活力，如对硫磷可抑制突触小体膜和红细胞膜 Ca^{2+}-ATP 酶与 Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATP 酶的活性，苯并[a]芘可抑制小鼠红细胞膜 Ca^{2+}-ATP 酶和 Na^{+}-K^{+}-ATP 酶的活性；Pb^{2+}、Cd^{2+} 可与 Ca^{2+}-ATP 酶上的巯基结合，使其活性受到抑制。膜蛋白的改变可导致质膜通透性发生改变，如 Pb、Hg、Cd 等重金属可与膜蛋白的巯基、羰基、磷酸基、咪唑基和氨基等作用，改变其结构和稳定性，从而改变膜的通透性；DDT 等高脂溶物也可与膜脂相溶而改变膜的通透性。

某些表面活性剂可与胆甾醇发生强烈作用，影响含胆甾醇的细胞膜。如维生素 A 是一种表面活性制剂，对膜有广泛的作用，高浓度维生素 A 可溶解细胞，低浓度时也可导致活细胞释出溶酶体水解酶类。

细胞膜带有负电荷，能与很多带正电荷的化合物反应，化学合成的碱性多聚物，如多熔素（polylysine）、多精氨酸能凝集细胞，当浓度较高时可溶解细胞。

（二）细胞器

1. 滑面内质网

一般情况下，滑面内质网在细胞内质网中所占比例很小，但在肝细胞、睾丸间质细胞和肌细胞中含量丰富。肝细胞中的滑面内质网中含有一些酶，用以清除脂溶性的废物和代谢产生的有害物质，具有解毒功能。其中研究较为深入的是细胞色素 P450 酶系，其解毒反应过程是，使聚集在滑面内质网上的不溶性外源化学物或代谢产物羟基化而完全溶于水，并转送出细胞进入尿液。某些化学物如苯巴比妥进入体内，肝细胞中与解毒反应有关的酶便大量合成，几天内滑面内质网的面积成倍增加，一旦毒物消失，多余的滑面内质网也随之被溶酶体消化，5 天内又恢复到原来的大小。

CCl_4 可在滑面内质网代谢成自由基 $CCl_3\cdot$，导致内质网结构和微粒体膜的重要组分细胞色素 P450 的破坏，但 NADPH-细胞色素 c 还原酶、细胞色素 b_5 和新四唑还原酶不受影响。新生大鼠，或经抑制滑面内质网 MFO 的抑制剂处理的大鼠，对 CCl_4 肝毒性的敏感性降低；而以苯巴比妥预处理的大鼠，其对 CCl_4 肝毒性的敏感性则增加。类似情况也见于 CS_2，以苯巴比妥预处理，CS_2 能导致被处理动物的肝坏死。

2. 粗面内质网与核糖体

粗面内质网最主要的特点是在内质网膜表面附着有很多核糖体，是合成蛋白质的主要部位。多核糖体可附着于内质网上或游离于胞浆中，内质网膜通过附着或解离核糖体，控制蛋白质合成。多种外源化学物，如黄曲霉毒素、芳香胺和 PAH 等，能引起粗面内质网上的核糖体脱落，导致蛋白质合成控制改变，这种改变可能与诱发癌症有关。

RNA 合成抑制剂放线菌毒素 D，先是抑制大鼠肝脏的 RNA 合成，进而抑制蛋白质的合成，同时还伴有游离多核糖体破坏。以嘌呤霉素或乙硫氨酸染毒雌大鼠，可见多核糖体解离和崩解，伴有显著的甘油三酯蓄积；而染毒放线菌酮或放线菌素后，未见内质网膜上多核糖体解离或改变，不发生脂肪肝。

3. 线粒体

线粒体是真核细胞进行氧化磷酸化的部位。在线粒体基质中含有许多酶、核糖体、DNA、RNA 及无机离子等，具有复制本身的潜力。但其自身合成蛋白质的种类十分有限，构成线粒体的绝大多数蛋白质仍然是由核 DNA 编码在细胞质核糖体上合成的。用溴化亚乙基化合物处理哺乳动物，只要很低的浓度，就能抑制线粒体 RNA 合成和 DNA 复制，蛋白质合成迅速降低至几乎不可测出。但对线粒体外 RNA、蛋白质几乎无影响。

氯霉素或溴化亚乙基化合物能引起海拉（Hela）细胞线粒体膜和嵴变形。可的松可增加肝线粒体的体密度，伴有呼吸及 ATP/O（或 P/O）值下降。维生素 E 缺乏，会导致线粒体内膜表面密度加倍，电子传递链的细胞色素间距加倍。大鼠子宫内给予甲基汞，将导致肝线粒体体密度降低，伴有 ^{14}C-亮氨酸掺入线粒体膜结构蛋白质下降，呼吸功能和膜标志酶活性抑制。如果长期经口给予甲基汞，会导致大鼠肾线粒体肿胀及体密度增加，呼吸功能和标志酶（如单胺氧化酶、细胞色素氧化酶、苹果酸酶）活性改变。经口长期给大鼠砷酸盐，发现肝线粒体体密度增高，线粒体内膜表面密度增高，伴有与 NAD 有关的底物呼吸抑制，线粒体标志酶活性升高，^{14}C-亮氨酸掺入线粒体膜蛋白增加。

克山病是一种因硒缺乏而导致的心肌线粒体病。硒对线粒体膜有稳定作用，患者因缺硒而导致心肌线粒体出现膨胀、嵴稀少和不完整；琥珀酸脱氢酶、细胞色素氧化酶和 ATP 合成酶活性及其对寡霉素的敏感性都有明显降低；膜电位下降，膜流动性降低；对电子传递和氧化磷酸化偶联均有明显影响。

4. 高尔基体

高尔基体是由膜构成的扁平小囊，在核附近，常与内质网相连，其主要功能是在蛋白质的加工、分选、包装与运输等方面起重要作用。目前虽未查明外源化学物对高尔基体的特异性病理改变，但在多种情况下，特别是当内质网受损时，可发生肿胀及其他一些结构改变。

5. 微丝和微管

微丝是真核细胞中由肌动蛋白组成，直径约为7nm的骨架纤维，参与肌肉收缩、变形运动、胞质分裂等活动。细胞松弛素（cytochalasin）是真菌的一种代谢产物，可以切断微丝，并结合在微丝末端阻抑肌动蛋白聚合，但对解聚没有明显影响，因而可以破坏微丝的三维结构。细胞松弛素通过对微丝的作用可以抑制多种细胞的运动和收缩，如成纤维细胞和上皮细胞、白细胞及平滑肌细胞，也抑制皱折细胞膜的运动、细胞膜凹陷形成内吞囊及白细胞吞噬细菌等。鬼笔环肽（philloidin）是由毒菌 *Amanita phallodies* 产生的双环杆肽，与微丝有强亲和作用，使肌动蛋白纤维稳定，抑制解聚。

微管是由微管蛋白装配成的长管状细胞骨架结构，平均外径为24nm。细胞内微管呈网状或束状分布，并能与其他蛋白共同装配成纺锤体、基粒、中心粒、鞭毛、纤毛、轴突、神经管等结构，参与细胞形态的维持、细胞运动和细胞分裂。微管对低温、高压和秋水仙素敏感。当细胞处于4℃或高流体静压时，不稳定微管（包括纺锤体）消失，回复到生理温度及压力则重新出现。秋水仙素可分散微管，干扰纺锤体功能，使分裂细胞停滞于中期二相。以秋水仙素处理的神经元，蛋白质向轴突传递受到抑制，这是造成病人或实验动物发生周围神经病的原因。吸入临床浓度的麻醉药，也会导致不稳定微管（包括纺锤体）分散，这可能是麻醉药抑制细胞分裂的原因。低浓度秋水仙素，可抑制游动细胞的定向滑走移动，而代之为阿米巴样运动。紫杉醇（Taxol）和重水（D_2O）能促进微管的装配，并使已形成的微管稳定。但这种微管稳定性的增加对细胞是有害的，可使细胞周期停止于有丝分裂期。

6. 溶酶体

溶酶体是单层膜围绕、内含多种酸性水解酶类的囊泡状细胞器，其主要功能是进行细胞内的消化作用。溶酶体几乎存在所有动物细胞中，植物细胞内也有与溶酶体功能类似的细胞器——圆球体及植物中央液泡，原生动物细胞中也存在类似溶酶体的结构。溶酶体在维持细胞正常代谢活动及防御等方面起着重要作用。

溶酶体对生物大分子具有强烈的消化作用，可以清除细胞中无用的生物大分子、衰老的细胞器等，以保证细胞处于不同生理状态时的正常代谢活动。组织中那些衰老、损伤以及死亡的细胞，可以被巨噬细胞识别并捕获，进而被吞噬和降解。

防御功能是某些细胞特有的功能，它可以识别并吞噬入侵的病毒或细菌，在溶酶体作用下将其杀死并进一步降解。巨噬细胞中的溶酶体非常丰富，并含有过氧化氢、超氧物（O_2^-）等，可与溶酶体酶共同作用杀死细菌。有些病原体，如麻风杆菌（*Mycobacterium leprae*）、利什曼原虫（*Leishmania*）等，可以抑制溶酶体酶的活性，因而可以在巨噬细胞中繁殖而不被杀死。

一些环境污染物导致的组织损伤，可能与溶酶体损伤造成的水解酶细胞内释放有关。研究证明，当硅尘（矽尘）或其他有毒颗粒被吞噬细胞消化时，溶酶体比其他细胞器更早发生损伤。如二氧化钛或钴石尘，被吞噬细胞消化时，可结合入次级溶酶体，毒性颗粒与包裹次级溶酶体的膜反应，释放出水解酶，进而引起吞噬细胞死亡。吞噬细胞的损伤，会刺激成纤维细胞的胶原合成。所以，硅尘和石棉颗粒在肺内可以引起纤维化反应，引发职业病。

当软骨培养物接触高浓度维生素A、蔗糖或其他糖类，或接触抗细胞抗体时，细胞虽然

不被杀死，但可以刺激溶酶体酶合成增加。溶酶体酶组织蛋白酶D的持续大量释出，将导致软骨基质的严重破坏。

（三）核与核仁

如果暴露于致癌物，细胞核可以发生非特异性改变。如出现核膜反折、产生核内包含体等。

用RNA合成抑制剂处理细胞，可见到核仁形态学的改变。这种改变主要有两种类型：第一种是核仁离析，即核仁内的颗粒和纤维成分分离至不同区域。引起这种改变的化学物有放线菌素D、4-硝基喹啉-*N*-氧化物、硫酸原黄素、柔毛霉素、诺加霉素、溴化3,8-二氨基-5-乙基-6-苯基菲啶嗡、黄曲霉毒素和Pyrotizidine生物碱等；第二类是核仁碎裂，碎片散在核周缘。具有这种毒作用的化学物有乙硫氨酸、α-鹅膏菌素、丰加霉素和放线菌素等。

二、与生物大分子的共价结合

（一）共价结合学说

共价结合学说认为，许多外源化学物对细胞的损害作用与其亲电代谢物不可逆地结合于细胞大分子的亲核部位（如蛋白质的巯基）有密切关系。如果活性代谢物与细胞生存相关的重要蛋白质分子发生共价结合，使之发生烷基化或芳基化过程，就会导致这些蛋白质失去正常的功能，进而引起细胞的损伤和死亡。共价结合学说解释了化学结构不同的某些化学物为什么能产生类似的特异器官损害，而同一化学物有时因作用条件不同却可产生不同的靶器官损害。

化学物与生物大分子共价结合的最重要特征是，这类化学物必须有足够的形成共价键的反应活性或能通过细胞代谢活化过程而转变为能介导共价结合的产物。外源化学物与生物大分子相互作用的方式多种多样，总体上可归结为可逆的与不可逆的两种方式。药物与受体的作用、底物与酶的作用都属于可逆性的结合，而共价结合形成的加合物（adduct）则是一个不可逆过程。加合物的形成，使外源化学物或其代谢物嵌入到生物大分子中而成为其中的一个组成部分，不能被一般的甚至稍强烈的生物化学或化学处理的方法所解离。

一般认为，除少数直接烷化剂外，绝大多数外源化学物均需经混合功能氧化酶体系转化为亲电子的活性代谢物，然后与细胞内的生物大分子结合，从而产生细胞毒性或遗传效应。可进行共价结合的亲核部位或基团在生物大分子中广泛存在，如蛋白质分子中的氨基、羟基、巯基等亲核基团，DNA、RNA中的碱基、核糖或脱氧核糖以及磷酸酯等亚单元，脂质中的磷脂酰丝氨酸、胆碱和乙醇胺等部位。

（二）共价结合的类型及后果

外源化学物或其活性代谢产物与核酸、蛋白质及脂质等不同生物大分子共价结合，其生物学后果是不同的。

1. 与核酸结合

外源化学物的母体可直接与核酸进行共价结合，如直接烷化剂和二亚硫酸钠等，但这类反应比较少见。绝大多数是外源化学物的活性代谢产物与核酸碱基进行共价结合。

在核酸分子中，碱基、戊糖及磷酸等任何一个亚单元均可受到攻击，造成化学性损伤。碱基是最常见也是最重要的靶。亲电试剂主要攻击点是鸟嘌呤的N7和C8，胞嘧啶的N3，

腺嘌呤和鸟嘌呤及胞嘧啶的氨基；亲核试剂主要攻击胞嘧啶、尿嘧啶和胸腺嘧啶的C6位；自由基主要攻击腺嘌呤和鸟嘌呤的C8位，以及嘧啶碱基的5，6位双键。攻击位点的决定因素主要有以下3点。①外源化学物或其活性代谢产物的性质。烷化剂如二甲基硫酸酯优先攻击吡啶型（═N—）环的氮原子；酰化剂如乙酸酐攻击氨基；溴或强致癌物*N*-乙酰氧基-2-乙酰氨基芴攻击鸟嘌呤的C8位。②环境pH值。例如，鸟嘌呤、尿嘧啶和胸腺嘧啶的—CONH—基团，在中性或酸性条件下对亲电子试剂的攻击是不活泼的，当pH值大于9时，质子解离，—CONH—基团转化为较活泼的—N ═C—O⁻形式，氮和氧原子对亲电试剂的反应性增强。又如，胞嘧啶衍生物在酸性条件下发生质子化，降低了C6的电子密度，使其对亲核试剂的反应性提高。③构型效应。如在核苷酸或单链RNA中，腺嘌呤的N位对烷化作用敏感，而在DNA中则无反应活性。

外源化学物与核酸分子共价结合引起化学损伤的结果包括：碱基置换、碱基丢失、链断裂、核酸交联等。DNA发生化学损伤的生物学后果是严重的，如果损伤的DNA不能被修复，将导致细胞死亡或细胞突变。生殖细胞的突变会造成不孕、畸形或其他遗传性疾病，体细胞突变将导致组织癌变。此外，动脉粥样硬化、衰老等也与体细胞突变有关。RNA化学损伤，将导致细胞蛋白质合成障碍，进而影响许多生化和生理学过程。

2. 与蛋白质结合

蛋白质分子中有许多功能基团可与外源化学物或其活性代谢物共价结合，除了各种氨基酸分子中共同存在的氨基和羟基外，蛋白质易受毒物攻击的部位主要有：半胱氨酸的巯基、组氨酸的咪唑基、色氨酸的吲哚基、酪氨酸的酚基、赖氨酸的ε-氨基、精氨酸的胍基以及苏氨酸和丝氨酸的羟基等。这些氨基酸活性基团在维持蛋白质的构型和酶的催化活性中起重要作用。当蛋白质受化学损伤后，将导致一系列的生物学后果：①细胞膜结构及通透性改变；②引起各亚细胞结构和功能损伤；③影响酶的催化功能，进而引起代谢异常及能量供应障碍；④导致遗传毒性；⑤引起机体特殊的免疫反应。组织细胞损伤，最终导致细胞死亡和组织坏死。

例如，溴苯具有肝毒性和肾毒性，可引起肝小叶中心性肝坏死和肾近曲小管坏死。目前认为，硅沉着病（旧称硅肺、矽肺）、铍沉着病（铍肺）以及氯乙烯导致的肢端溶骨症的机理可能和相应外源化学物与蛋白质的共价结合有关。

3. 与脂质结合

外源化学物或其活性代谢产物与脂质发生共价结合的部位主要有丝氨酸、胆碱及乙醇胺等，脂质的化学损伤使膜结构和功能改变。如氟烷与二氯乙烯的活性代谢物可与细胞膜乙醇胺共价结合，CCl_4及溴三氯甲烷能通过自由基反应与膜脂质共价结合，从而影响膜的功能。本节后续内容中将具体讨论有关自由基反应与脂质过氧化的问题。

4. 致死性掺入

这是一种外源化学物或其活性代谢产物与生物大分子共价结合的特殊方式。所谓致死性掺入，是指外源化学物或其代谢活性产物作为生物合成的“原料”掺入生物大分子，从而导致生物大分子组成及功能的异常。如D-半乳糖胺在正常情况下，以乙酰化物存在于结构多糖中。给予动物大剂量的D-半乳糖胺时，D-半乳糖胺代谢物会掺入糖蛋白及糖脂中，并导致膜损害，同时D-半乳糖胺的代谢大量消耗UTP，最终引发肝损害。

需要注意，共价结合不是细胞损伤和死亡的惟一机理，活性代谢物与细胞大分子的共价结合可能只是细胞损伤过程中的一种简单的附带现象。

三、脂质过氧化

（一）脂质过氧化反应机理

自由基是带有未配对电子的原子或原子团，其化学反应性极高而半衰期很短。有些环境化学物本身具有自由基性质，如 NO_2；有的化合物化学性质活泼，与多不饱和脂肪酸作用后可形成自由基，如 O_3、单线态氧（$\cdot O_2$）；有的化合物可经代谢形成自由基，如卤代烷烃的 CCl_4、CCl_3Br、$CHCl_3$ 及 $CFCl_3$ 等。

以花生四烯酸为例，自由基引发的脂质过氧化的一般过程如图 3-4 所示。自由基与膜脂质接触，攻击多不饱和脂肪酸并从其碳链的亚甲基键（$—CH_2—$）中夺取一个氢原子，形成碳中心的脂质自由基（L·），然后发生分子重排而形成共轭二烯。共轭二烯迅速与分子氧反应形成过氧脂质自由基（$LO_2\cdot$），从而使细胞膜和细胞器膜发生脂质过氧化。$LO_2\cdot$ 又能从邻近的另一个脂肪酸分子中夺取氢原子，一方面使脂质过氧化过程继续扩张下去，另一方面 $LO_2\cdot$ 夺取氢后生成脂质过氧化物（LOOH）。$LO_2\cdot$ 和自由基也可从氢共体（如抗氧化剂）夺取氢，从而防止脂质过氧化的发生。LOOH 可再氧化为 $LO_2\cdot$，也可还原为烷氧自由基（LO·），LO·又可从另一不饱和脂肪酸夺取氢原子，启动另一次脂质过氧化过程。其中，$LO_2\cdot$ 与夺取的氢可形成醇（LOH）。LOOH、$LO_2\cdot$ 最终通过一系列断裂反应形成小分子的终产物，如丙二醛和其他醛、酮、醚、醇以及烃类。脂质过氧化也可能通过两个脂质自由基相互作用形成诸如 LL、LOL 和 LOOL 这样的产物而终止反应。

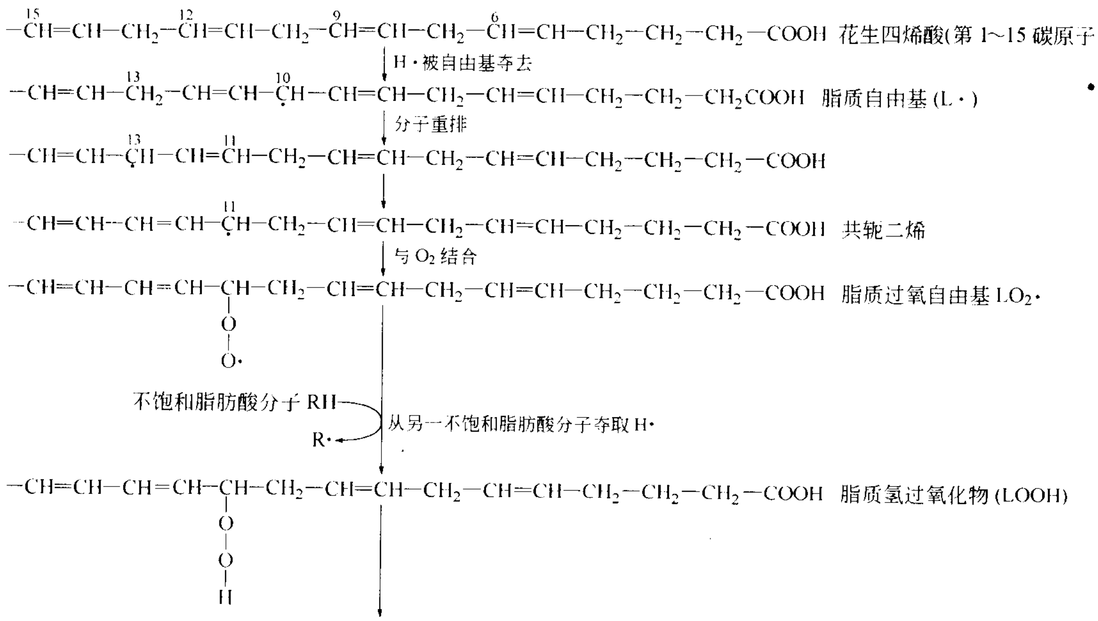


图 3-4　多不饱和脂肪酸链的过氧化的一般过程

（二）脂质过氧化的生物学后果

所有的细胞成分，包括脂质、蛋白质、核酸以及糖类均可受到自由基攻击引起脂质过氧化损害。脂质过氧化作用导致各种亚细胞结构的损伤，如细胞膜的通透性、流动性改变，滑面内质网扩张，粗面内质网上的核糖体脱落，线粒体肿胀和崩解，溶酶体破裂等。

1. 膜脂质过氧化的后果

膜脂质过氧化导致的最普遍后果是细胞器和细胞膜结构的改变与功能障碍。例如，铜引起的过氧化反应可导致叶绿体生物膜上亚油酸过氧化物形成，该过氧化物可以最终分解成乙烯和乙烷而使生物膜遭到损害。生物膜的损害使光合作用中的电子传递链中断，从而抑制光合作用。脂质过氧化也可使线粒体膜受到损害，导致线粒体肿胀、溶解或破裂，最终产生呼吸功能障碍。内质网和线粒体膜因含有较多的不饱和脂肪酸而对脂质过氧化的直接破坏极为敏感。

2. 蛋白质变性与酶失活

蛋白质是自由基攻击的重要靶分子。蛋白质分子中有一些与功能相关的氨基酸成分对自由基的损害特别敏感，如精氨酸、赖氨酸、脯氨酸、组氨酸、半胱氨酸、甲硫氨酸、色氨酸等。蛋白质对脂质过氧化的自由基中间产物也特别敏感。具有催化作用的酶也是蛋白质，因此蛋白质氧化修饰的主要结果除表现为生物膜和细胞功能的改变之外，还表现为酶活性的改变。这些改变主要是由蛋白质的降解和交联引起的。

3. 对核酸分子的损害

自由基对核酸的损害作用，主要是通过攻击核酸腺嘌呤和鸟嘌呤的 C8、嘧啶的 C5 和 C6 的双烯键等位点，引起碱基置换、嘌呤脱落、DNA 链断裂，导致细胞突变和癌变。当产生严重的 DNA 断裂时，就会造成细胞内 DNA 的耗竭，损害细胞生成 ATP 的能力，影响细胞的能量供应及钙稳态，最后导致细胞死亡。

四、对受体的作用

受体是一种能够识别和选择性结合某种物质（配体）的生物大分子，它与配体的结合将启动一系列的生物化学过程，最终表现为生物学效应。配体是对受体具有选择性结合能力的生物活性物质。

在环境毒理学中，受体的概念变得比较广义，不仅包括机体对各种不同刺激，如光、声、化学物质等发生特异性反应的感受器，以及感受神经介质（如乙酰胆碱、去甲肾上腺素等）的受体和感受激素的受体，同时也包括了感受毒物、药物、抗原、外源凝集素甚至病毒的受体。

受体按其分布位置可区分为膜受体和细胞质受体，前者分布于细胞膜上，后者存在于细胞质中。受体的化学性质一般认为是糖蛋白或脂蛋白或其他特殊蛋白质。机体内源性配体是神经递质、激素或自体活性物质，能对受体起激动作用，并引起特定的生理效应——兴奋或抑制。受体能准确识别配体及类似物，有高度的立体特异性。受体分子与配体和其类似物结合迅速且可逆，结合量与效应大小成正比。受体分子与配体或类似物结合的活性基团叫受点。受体与配体的关系和酶与底物关系相似，但配体不被受体破坏。

受体分子只占细胞极小部分，由于与配体的高度亲和力，某些药物和毒物在 10^{-12}～10^{-9}mol/L，就能引起可观察到的生理或毒理效应。这种高度的生理活性，是由微量的药物-受体复合物激发，通过一系列生化反应完成的，称为生物放大系统。关于配体-受体作用的方式，主要的理论是占领学说。该学说认为受体必须与药物结合才被活化，效应大小与受体被占领的数目成正比，其剂量与效应的关系可用质量作用定律来解释。

许多外源化学物，尤其是某些神经毒物的毒性作用，与其干扰正常受体-配体相互作用的能力有关。例如，有机磷农药中毒是由于有机磷抑制胆碱酯酶的活性，使其失去分解乙酰胆碱的能力，导致乙酰胆碱积聚，后者与毒蕈碱型胆碱能受体（M 型受体）和烟碱型胆碱能受体（N 型受体）结合，产生毒蕈碱样和烟碱样神经症状；阿托品的解毒作用就在于能

与乙酰胆碱竞争 M 型受体，以阻断乙酰胆碱对 M 型受体的刺激作用，从而消除毒蕈碱样症状，而阿托品对 N 型受体无影响，故对烟碱样症状无作用。又如，甲基汞通过抑制大脑、小脑的胆碱能受体而损害中枢神经系统；农药杀虫脒和双甲脒通过抑制前脑细胞 α_2-肾上腺素受体而产生毒性作用。

对毒物受体种类和本质的研究，将有助于阐明毒物的作用机理，指导高效低毒的药物和农药的开发。

五、对酶作用的影响

生化过程是整个生命活动的基础，而酶在这一过程中起着非常重要的作用。外源化学物进入机体后，一方面在酶的催化下进行代谢转化，另一方面也可能导致体内酶数量和酶活性的改变，很多毒物的毒作用就是基于与酶的相互作用。毒物对酶的诱导和阻遏，会影响酶的数量；而酶活性抑制，可分为不可逆性抑制和可逆性抑制两大类。这些内容在第二章的第三节中已有论述，在此不再赘述。另外，由毒物作用所导致的细胞膜透性改变和细胞坏死，可造成血清中某些酶活性的增高，这些在中毒诊断上有重要意义。

体液中酶活性增高，主要是由于毒物对器官或组织细胞的损害。血清中的酶都来自各种器官和组织，正常时的含量或活性较恒定。一些毒物对某一器官组织的毒作用，可能导致其细胞膜的透性发生改变或被破坏，使细胞中的酶进入血清中。因此，检测血清中某些器官组织的特异性酶的活性，可反映该器官组织是否正常或受化学物损害的程度。如 CCl_4、三氯乙烯、六氟丙烯、三硝基甲苯、黄磷等对肝实质细胞的损害。在损害早期，细胞膜通透性增高，胞浆中的一些酶释放到血浆中去。在严重损害的情况下，细胞坏死或溶解，线粒体、内质网和溶酶体等细胞器受到破坏，所含的各种酶被释放出来，进入血清中。CCl_4 或其他有机溶剂，导致血清中转氨酶及乳酸脱氢酶活性水平比正常高出几十倍。根据血清中这些酶的活性水平，可以推测肝细胞受损伤的程度。

根据酶活性的检测，还可以判断化学物对某些器官损害的特异部位。例如，测定尿中由肾脏来的和由血清来的碱性磷酸酶和酸性磷酸酶并比较其活性，如前者高则病变在肾小管，反之则在肾小球。肾小球部位含有很多酸性磷酸酶，尿中这种酶活性若增高，表明肾小球受损害。肾小管近端含有很多氨基肽酶，当汞盐损害这个部位时，尿中氨基肽酶活性增高。尿中溶菌酶及核糖核酸酶活性增高，也表明肾小管受到损害。检测接触镉的工人尿中这两种酶的活性，有助于早期诊断镉中毒。

检测同工酶，可以作为判断化学物对某些器官损害的参考。乳酸脱氢酶（LDH）有 5 种同工酶。已知肝脏毒物能使血清中的 LDH_5 活性提高；肾脏受损害时，LDH_2、LDH_3 和 LDH_4 的活性增高。CS_2 引起的多神经炎病人中，LDH_1、LDH_2 和 LDH_3 比例增高，而 LDH_4 和 LDH_5 的比例相对降低。目前认为，在判断化学物对机体的早期影响上，检测血清中同工酶比检测总的酶活性有更高的敏感性和特异性。

六、细胞钙稳态紊乱

很多毒物可引起肝细胞坏死，在死亡的细胞内发现有大量 Ca^{2+} 蓄积，因此推测，细胞死亡与细胞内钙稳态的紊乱有关。正常情况下，体内细胞外液 Ca^{2+} 浓度约为 10^{-3} mol/L，而细胞内 Ca^{2+} 的浓度仅为 10^{-8}～10^{-7} mol/L，内外浓度相差 10^3～10^4 倍。正常情况下，细胞内钙稳态是由质膜 Ca^{2+} 转位酶和细胞内钙隔室系统共同操纵控制的。细胞受到损害时，这一操纵过程紊乱，可导致 Ca^{2+} 内流增加，Ca^{2+} 从细胞内贮存部位释放或通过质膜逐出抑制，从而导致细胞内 Ca^{2+} 浓度不可控制地持续增加，而这种持续增加将会完全破坏正常生

命活动所必需的，由激素和生长因子刺激而产生的短暂的 Ca^{2+} 瞬变，危及线粒体功能和细胞骨架结构，最终激活不可逆的细胞内成分的分解代谢过程。

许多细胞毒物，如硝基酚、醌、过氧化物、醛类、二噁英、卤化链烷、链烯和 Cd^{2+}、Pb^{2+}、Hg^{2+} 等重金属离子均能干扰细胞内钙稳态。外源化学物可以通过干扰细胞内钙稳态引起一系列的严重后果。例如，①外源化学物可在不同水平上干扰细胞信号的传递，导致细胞内 Ca^{2+} 对激素及生长因子的正常反应消失，钙信号系统的异常活化也是毒物引起细胞死亡的另一个重要机制；②Ca^{2+} 是多种参与蛋白质、磷脂和核酸分解的酶的激活因子，如果细胞内 Ca^{2+} 浓度持续维持在高于生理水平以上时，可激活相应的蛋白酶、磷脂酶和核酸内切酶，从而不可避免地导致维持细胞结构和功能的重要生物大分子的破坏；③细胞内 Ca^{2+} 浓度的持续偏高，可激活非溶酶体蛋白酶并作用于细胞骨架蛋白，进而引起细胞损伤；④线粒体损害可能是各种毒物引起的细胞损害过程中的一个共同插曲，线粒体损害先是表现为线粒体膜电位的下降，后出现 ATP 的耗竭，由于控制钙稳态的各种 Ca^{2+} 转运系统都需要能量，因此线粒体功能障碍以及 ATP 的耗竭不可避免地要导致细胞内钙稳态的紊乱，当细胞内 Ca^{2+} 浓度增加到中毒水平，就会有效地触发一系列 Ca^{2+} 依赖的反应过程，最终导致细胞死亡；⑤研究表明，细胞凋亡也与钙稳态失调有关。

七、干扰细胞能量的产生与供给

生命活动所需能量来源于机体内糖类和脂肪类等物质的生物氧化，所产生的能量以腺苷三磷酸（ATP）的形式暂时贮存起来，为各种生命活动提供能量，这种氧化磷酸化过程又称细胞呼吸。

有些外源化学物可干扰糖类氧化，使细胞不能产生 ATP。例如，氰化物、硫化氢和叠氮化钠能与细胞色素氧化酶的 Fe^{3+} 结合，使其不能还原成 Fe^{2+}，丧失传递电子的功能，导致呼吸链中断，氧不能被利用，出现细胞内窒息。

有的外源化学物，如硝基酚类、五氯酚钠、氯化联苯和钒类化学物等，可使氧化磷酸化解偶联，导致糖类氧化所产生的能量不能以 ATP 的形式贮存起来。有研究证明，三乙基锡对大鼠脑和其他器官线粒体的氧化磷酸化偶联及 ATP 的生成有强烈抑制作用。ATP 缺乏不仅可使细胞生命活动得不到充足的能量供给，而且还可干扰膜的完整性、离子泵转运和蛋白质的合成，严重的 ATP 缺乏可导致细胞功能丧失甚至死亡。

给予大鼠以乙硫氨酸，可导致其肝细胞内的 ATP 耗尽。其机制是：ATP 与乙硫氨酸反应，生成 *S*-腺苷乙硫氨酸，导致 ATP 迅速缺乏，继而出现脂肪肝、肝糖原耗尽、高血糖、蛋白质合成抑制、RNA 合成抑制及核仁的特征性异常等毒性效应。

第四节　化学污染物的三致作用

一、化学污染物的致突变作用

遗传和变异是生物的本质属性之一。遗传性是指亲代生物体将其一套完整的遗传物质所携带的信息传递给子代的特性。生物的遗传性是相对稳定的，当子代生物生活在适宜的环境条件下时，可表现出与亲代生物相似的形态和生理特征。

在某些内因或外因的作用下，生物的遗传物质在结构或数量上可能发生改变，从而引起某些相应的形态或生理特征等性状的改变，这就是生物的遗传变异性。从现代基因论的观点出发，只有起源于基因和染色体的变异才能够遗传。可遗传变异即称为突变（mutation）。

突变有自发的（spontaneous）和诱发的（induced）。自发突变的发生频率极低，物种的进化与自发突变有密切的关系。至今已发现很多外源化学物能直接损伤 DNA 或产生其他遗传学改变而使基因和染色体发生改变，这类物质称为遗传毒物（genotoxic agent），亦称致突变物或诱变剂（mutagen）。突变的发生及其过程称为诱变作用（mutagenesis）。防止和控制诱发突变可能带来的危害是遗传毒理学（genetic toxicology）的研究内容。

（一）突变损伤的类型

外源化学物造成的遗传学损伤可以是 DNA 损伤所致，也可能是不以 DNA 为靶的损伤所致。对于以 DNA 为靶所产生的损伤，通常可以根据是否能用光学显微镜进行直接观察，区分为分子水平和细胞水平的两种。光学显微镜的分辨能力极限为 0.2μm，这一长度范围内的染色体约含 4.7×10^{6} 核苷酸对。在这一长度以内的改变不能在光学显微镜下见到，只能以生物的生长发育、生化以及形态等表型的改变来判断有无损伤的发生，故称为基因突变（gene mutation）或点突变（point mutation）。借助光学显微镜不仅可以发现染色体结构改变，而且还可见到染色体数目的改变。染色体结构改变可归因于 DNA 受损后发生染色体断裂或染色单体断裂，称之为染色体结构畸变（structural aberration）。染色体数目改变常归因于纺锤体受损而出现的染色体分离异常。染色体数目改变有非整倍性改变和整倍性改变。

1. 基因突变

基因突变的损伤可分为碱基置换（base substitution）、移码（frame shift）和大段损伤 3 个类型。

碱基置换是某一碱基配对性能改变或脱落而引起的突变。当某一碱基在诱变剂的作用下脱落或配对性能发生改变，就会在 DNA 复制时使 DNA 互补链上的相应位点配上一个错误的碱基，即错误配对（mispairing）。这一错配的碱基在下一次 DNA 复制时却能按正常规律配对，于是一对错误的碱基置换了原来的碱基对，这就是碱基对置换或碱基置换。碱基置换是名副其实的点突变，又可细分为转换（transition）和颠换（transversion）两个亚类。转换是指 DNA 链中的一个嘌呤被另一个嘌呤或是一个嘧啶被另一个嘧啶所置换；颠换是指一个嘌呤被另一个嘧啶或是一个嘧啶被另一个嘌呤所置换。无论是转换还是颠换都只涉及一对碱基，其结果是造成一个三联密码子的改变，可能出现错义密码、无义密码（终止密码）或同义密码。由于错义密码所编码的氨基酸不同，于是基因产物的蛋白质有可能受到某种影响。终止密码则使所编码的蛋白质肽链缩短。

移码是 DNA 分子中增加或减少了一对或几对不等于 3 的倍数的碱基对所造成的突变。移码突变导致从受损位点开始的碱基序列完全改变，其结果是从原始损伤的密码子开始一直到信息末端的氨基酸序列完全改变。如果所形成的错误密码中包含有终止密码，则会产生一个无功能的肽链片段。发生移码后所编码的蛋白质的活性改变较大，常出现致死性突变。如果减少或增加的碱基对数目刚好是 3 对，则基因产物的肽链中仅减少或增加 1 个氨基酸，其后果与碱基置换相似，与移码完全不一样，故不包括在移码范畴内。

大段损伤是指 DNA 链的大段缺失或插入。这种损伤有时可波及两个基因甚至数个基因。当缺伤足够大，如超过 10^{4} bp 以上，就介于基因突变与染色体畸变之间的不明确的过渡范围。因缺失的片段远远小于光学显微镜可见的染色体缺失，故称小缺失（small deletion）。小缺失往往是 DNA 链断裂后重接的结果，有时在减数分裂过程中发生错误联会和不等交换也可造成小缺失。小缺失游离出来的 DNA 片段可整合到另一染色体的某一位置而形成插入（insertion）。每次整合都可能发生突变。小缺失的片段也可倒转后仍插入原位置而形成基因

重排（gene rearrangement）。在质粒之间或染色体之间可出现能转移位置的小段 DNA，称转座子（transposon）或插入序列（insertion sequence）。小段 DNA 的位置转移称转座（transposition）。转座子和插入序列的区别在于：插入序列不含任何基因，而转座子的两端是插入序列，中间是基因。无论是插入序列或转座子，当整合到一个基因中即引起该基因发生突变。

2. 染色体结构畸变

染色体结构畸变的基础是染色体发生断裂及断裂后的异常重接。如果染色体发生断裂后，未发生重接或未原位重接，就会引起各种染色体结构畸变，也称染色体重排。发生了结构畸变的染色体称为重排染色体。诱发染色体发生断裂的物质称为断裂剂（clastogen），染色体断裂的发生及其过程即为断裂作用。断裂作用的关键是诱发 DNA 断裂，大多数化学断裂剂像紫外线一样只能诱发 DNA 单链断裂，故称拟紫外线断裂剂。DNA 单链断裂需经 S 期进行复制，才能在中期相细胞中出现染色单体型畸变。另有少数化学断裂剂与电离辐射一样，可诱发 DNA 双链断裂，故称为拟放射性断裂剂。任何断裂剂产生的染色单体型畸变，都将在下一次细胞分裂时演变为染色体型畸变。

（1）染色体型畸变　染色体型畸变是染色体中两条染色单体同一位点受损后所产生的结构异常，可细分为下列不同情况。

① 断裂。断裂（break）与裂隙（gap）均为染色体上狭窄的非染色带，目前普遍以该带所分割的两段染色体是否保持线性关系（成直线或圆滑的曲线）对二者加以区分，无线性者为断裂，否则为裂隙。一般认为裂隙并非染色质损伤，不属于染色体畸变范畴。

② 断片、微小体和缺失。一个染色体发生一处或多处断裂而不重接且远远分开，就会出现一个或多个无着丝粒的节段和一个有着丝粒节段。无着丝粒节段称为断片（fragment）。断片有时比染色单体的宽度还小，成圆点状，此时称为微小体（minute body），可成对或单个出现。在细胞分裂时断片不能定向移动而丢失在胞质中，于是保留在核中的有着丝粒的节段就缺少了部分遗传物质，故称缺失（deletion）。当染色体的末端节段缺失时，称为末端缺失；当染色体的一臂发生两处或多处缺失后虽重接起来，但中间缺失了某一个或某些节段，称中间缺失。

③ 倒位。当某一染色体发生两处断裂，其中间节段倒转 180°后重接，其位置被颠倒，叫倒位（inversion）。如果被颠倒的是具有着丝粒的中间节段，则称臂间倒位；如果被颠倒的仅涉及长臂或短臂的某一节段，则为臂内倒位。

④ 环状染色体和无着丝粒环。染色体两臂均发生断裂且带着丝粒节段的两端连接起来形成环，称环状染色体（ring chromosome）。不带着丝粒的节段两端连接而形成的环，则称无着丝粒环（acentric ring）。

⑤ 插入和重复。在涉及一个或两个染色体三处断裂的重接中，一个染色体臂内由于发生两处断裂而游离出带两断端的节段，该节段插入到同一染色体另一断裂处或另一染色体的断裂处，叫插入。如插入节段的碱基序列与着丝粒的位置关系与原来方向相同，叫顺向插入，否则叫反向插入。如果插入使该染色体具有两段完全相同的节段时，即称为重复（duplication）。多倍体和多体也是重复的另一种形式。

⑥ 易位。从某一染色体断裂下来的节段接到另一染色体上称为易位（translocation）。两条染色体各发生一处断裂，其断片相互交换重接成为两个结构重排的染色体称为相互易位或对称易位（或平衡易位）。两个染色体各发生一处断裂，仅一个染色体的节段连接到另一

个染色体上称为单方易位或不对称易位，或不平衡易位。3 个或 3 个以上染色体发生断裂，其节段交换重接而形成的具有结构重排的染色体称为复杂易位。复杂易位有时可形成三着丝粒、四着丝粒等多着丝粒染色体。不对称易位有可能是两个带着丝粒的节段在断端重接，就形成一个带两个着丝粒的染色体。如果这两个着丝粒都具主缢痕功能，就称为双着丝粒染色体，而只有一个着丝粒具有主缢痕功能时，则称为末端重排。当生殖细胞的两个非同源染色体发生一次相互易位时，将出现易位杂合体。如发生两次或多次相互易位，将产生更为复杂的构型，如六价体、八价体或十价体。

（2）染色单体型畸变　在某一染色体的一条单体上发生的畸变称染色单体型畸变。染色单体的断裂、断片、缺失、倒位以及裂隙的含义与染色体型畸变的基本相同，差异在于姊妹染色单体中仅有一条出现结构异常。染色单体交换是两条或多条染色单体断裂后变位重接的结果。在同一染色体内或单体内的染色单体交换称为内换（intrachange），不同染色体间的染色单体交换称为互换（interchange）。两染色体间的单体互换可出现三射体（triradial）或四射体（quadriradial），它们分别具有三臂或四臂的构型。在 3 个或多个染色体间的单体互换则形成复合射体（complexradial）。使用差示染色法时，可见到染色单体的两条姊妹染色单体染成一深一浅。如某一染色体在姊妹染色单体间发生等位节段的内换，就会使两条姊妹染色单体都出现深浅相同的染色（等位节段仍是一深一浅）。这种现象称为姊妹染色单体交换（sister chromatid exchange，SCE）。

3. 染色体分离异常

各种生物都有其固定的染色体数目和核型。以动物正常体细胞染色体数目 $2n$ 为标准，染色体数目异常可能表现为整倍性畸变和非整倍性畸变。整倍性畸变可能出现单倍体、三倍体或四倍体。超过二倍体的整倍性畸变统称为多倍体。非整倍性畸变系指二倍体丢失或增加一条或多条染色体。无论是整倍性或非整倍性染色体数目异常的细胞或个体都称为异倍体（heteroploid）。染色体数目异常的直接原因是由于染色体行动异常或复制异常。

核内再复制是引起染色体整倍性畸变的原因。核内再复制是在有丝分裂过程中，染色体及其着丝粒虽已完成正常复制，但纺锤体形成受到完全的障碍，全部姊妹染色单体不能分开，细胞也不能进行分裂，因而在间期中形成一个有四倍体的细胞核。这个细胞在下次有丝分裂时又恢复为正常的染色体复制和分开，于是在中期细胞便可见每 4 条姊妹染色单体整齐排列的现象。如果生殖细胞在其有丝分裂期间出现核内再复制，则在随后的减数分裂中就会产生二倍体配子。当二倍体配子与正常单倍体配子结合时，就可形成三倍体的受精卵。如果核内再复制发生于受精卵早期卵裂时，则可形成具有四倍体和二倍体两个细胞系的嵌合体。

引起非整倍性畸变的原因有三。①不分离。可有两种情况，一种是同源染色体在第一次减数分裂中联会复合体不分离，另一种是姊妹染色单体在有丝分裂中或第二次减数分裂中因着丝粒受损未纵裂而不分离。其结果是纺锤体一极接受两个同源染色体或两条姊妹染色单体，而另一极则无，细胞分裂后即形成非整倍性畸变。②染色体丢失。由于纺锤体形成不完全的障碍或着丝粒受损，可在细胞分裂由中期向后期发展的过程中，使个别染色体行动滞后而没能进入任一子细胞的核中，就会使每一个子细胞的核丢失一个染色体。如染色体丢失发生于配子发生时，便可形成 n 和 $n-1$ 两种配子，后者与正常配子结合，即产生单体型（$2n-1$）合子。如丢失发生于受精卵的早期卵裂时，则可形成单体和二倍体两个细胞系组成的嵌合体。③联会复合体形成障碍和第一次减数分裂时着丝粒早熟分离，也可能产生非整倍性染色体畸变。

（二）化学诱变的分子机理

1. DNA损伤的分子机理

（1）共价结合形成加合物　DNA加合物形成被普遍认为是诱变作用的重要事件。例如，具有强烈致癌作用的黄曲霉毒素B和苯并[a]芘，在机体内先经生物活化形成环氧化物，然后与DNA发生共价结合产生巨大的加合物分子，从而诱发突变并最终产生致癌作用。又如，一些烷化剂可提供甲基或乙基等烷基与DNA共价结合，使DNA甲基化或乙基化而发生诱变。诱变剂与DNA发生共价结合所攻击的碱基和位置有些是专一的，有些则专一程度较低。如乙酰氨基芴仅特异地作用于鸟嘌呤的C8位，而烷化剂则在中性环境中几乎能与核苷酸链上的全部氧和氮原子（除连接在戊糖上的氮以外）都能产生烷化作用。但烷基硫酸酯则几乎仅与氮反应，并多数攻击鸟嘌呤的N7位，而烷基-*N*-亚硝基化合物则几乎完全与氧反应，并多数攻击鸟嘌呤的O6位。

烷化剂是对DNA和蛋白质都有强烈烷化作用的物质，其种类很多，最常见的有烷基硫酸酯、*N*-亚硝基化合物、氮芥和硫芥等环状烷化剂及卤代亚硝基脲等。各类烷化剂其分子上的烷基各不相同，因而烷化活性有区别，在一般情况下是：甲基化＞乙基化＞高碳基化。目前认为最常受到烷化的是鸟嘌呤的N7位，其次是O6位。而腺嘌呤的N1、N3和N7也易烷化。鸟嘌呤的O6位被烷化常引起碱基错配，由原来的G∶C转换为A∶T，并常诱发肿瘤。鸟嘌呤的N7位或其他碱基的环上的氮被烷化后，一般不致引起错配，但有时发生碱基脱落，即碱基缺失（base deletion），其结果是移码突变。偶然可能在复制时，其互补位置上随机配上一个碱基，于是导致转换型或颠换型碱基置换。

有的烷化剂可同时提供2个或3个烷基，称为双功能或三功能烷化剂。这些多功能烷化剂常使DNA链内、链间或DNA与蛋白质之间发生交联。发生交联后的DNA链不易修复或发生易错修复，因而高度致突变。交联也经常导致染色体或染色单体断裂，并易发生致死性突变。

（2）碱基类似物取代　碱基类似物是指分子结构与碱基非常相似的化学物，能在S期与天然碱基竞争，取代其位置。例如，5-溴脱氧尿嘧啶核苷能取代胸腺嘧啶，2-氨基嘌呤能取代鸟嘌呤。取代后如出现异构互变，即5-溴脱氧尿嘧啶核苷由常见的酮式变为少见的烯醇式，或2-氨基嘌呤由常见的氨式变为亚氨式，就会使互补链发生错误配对，下次复制时该错配的碱基按常规配对，于是原有碱基对被错误的碱基对置换。

（3）改变或破坏碱基的化学结构　有些化学物可对碱基产生氧化作用，从而破坏或改变其结构，有时还引起链断裂。例如，亚硝酸根可使腺嘌呤和胞嘧啶发生氧化性脱氮，相应转化为次黄嘌呤和尿嘧啶；羟胺能使胞嘧啶C6位的氨基变为羟氨基。这些改变都会造成转换型碱基置换。

一些化学物能在体内形成有机过氧化物或自由基，从而破坏嘌呤的化学结构，容易导致DNA链断裂。甲醛、氧基甲酸乙酯（又称尿烷或乌拉坦）和乙氧咖啡碱等化学物的诱变机制就是如此。

（4）平面大分子嵌入DNA链　有些大分子能以静电吸附形式嵌入DNA单链的碱基之间或DNA双螺旋结构的相邻多核苷酸链之间，称为嵌入剂（intercalating agent）。嵌入剂多数具有多环的平面结构，尤其是三环结构，因其长度6.8×10^2nm恰好是DNA单链相邻碱基距离的2倍，故易于嵌入。如果嵌入到新合成的互补链上，就会使之缺失一个碱基；如果嵌入到模板链的碱基之间，就会使互补链插入一个多余的碱基。无论是多一个还是少一个

碱基，都会造成移码突变。

（5）DNA的构象改变　不仅DNA的化学变化与突变有关，其物理变化，即构象改变也与突变有关。例如，AAF和*N*-2-氨基芴（AF）虽然都作用于鸟嘌呤的C8位形成加合物，但结果不同，AAF主要导致移码，而AF主要引起颠换。研究发现，在形成加合物时，AAF插入DNA中，使鸟嘌呤凸出，于是发生DNA双螺旋局部变性；而AF则保持在双螺旋之外，不引起变性。又如，AAF对GGCGCC序列中的某一鸟嘌呤发生作用形成加合物，则在产生2-移码突变的同时还出现该热点（基因极易受攻击的位置）局部由B-DNA（左旋DNA的一种）变为Z-DNA（右旋DNA）的构象改变。

2. 不以DNA为靶的损伤机理

（1）对酶系统的作用　对DNA合成和复制有关的酶系统作用也可间接导致基因突变或染色体畸变。例如，一些氨基酸类似物可使与DNA合成有关的酶系统遭受破坏从而诱发突变；脱氧核糖核苷三磷酸在DNA合成时的不平衡也可诱发突变。再如，铍和锰除可直接与DNA相互作用外，还可与酶促防错修复系统相作用而发生突变。

（2）对纺锤体的毒作用　不以DNA为靶的损伤机制比较注意对诱发染色体分离异常的研究，过去常概括为对纺锤体的毒作用。从理论上讲，受作用的靶比较广泛，不完全限于纺锤体本身，包括微管蛋白的合成与聚合、微管结合蛋白合成和功能发挥、细胞分裂纺锤纤维功能的发挥、着丝粒及与之有关的蛋白质的作用、极体的复制和分离、减数分裂时同源染色体联合配对和重组等。现将目前已了解到的几个方面分述如下。

① 与微管蛋白二聚体结合。微管蛋白二聚体是构成纺锤体纤维的材料，一旦该蛋白的某一特定位置被结合，即妨碍微管的正确组装，很易发生细胞分裂完全抑制，即纺锤体的完全抑制。秋水仙碱和鬼臼毒素都能与微管蛋白的某一特定位置结合，长春花碱和长春新碱也有这种作用，但结合位置不同。鱼藤酮可抑制秋水仙碱与微管蛋白结合，但其本身也可抑制微管组装。另外，利多卡因、乙醚、三氯甲烷等麻醉剂对微管组装也有抑制作用。

② 与微管上的巯基结合。微管蛋白带有巯基，可与某些外源化学物结合，铅、锌、汞、砷都有这种作用。这种结合具有明显的化学结构特异性，如苯基汞易于与着丝粒微管（即染色体纤维）结合，而甲基汞则易于与极间微管（即连接两中心粒的连续纤维）结合。结合后可有多种后果，但细胞分裂多数不至于完全被抑制。

③ 破坏已组装完成的微管。在细胞中，微管经常和游离的二聚体处于聚合和解聚的动态平衡状态。微管结合蛋白（MAP）在维持微管结构和功能发挥方面起着重要作用。灰黄霉素、秋水仙碱、乙酰甲基秋水仙碱和长春花碱与MAP的结合点以及作用方式不同，但结果较为一致，均导致组装完成的微管解聚。有些化学物，如毛地黄皂苷能通过非特异的蛋白质变性作用而破坏微管。异丙基-*N*-氨基甲酸苯酯和其他氨基甲酸酯对细胞分裂和DNA合成有复杂的作用，似乎并不破坏微管，但可使其失去定向能力。

④ 妨碍中心粒移动。例如，秋水仙碱能妨碍有丝分裂早期两对中心粒的分离和向两极的移动。另外，N_2O也产生与秋水仙碱作用相同的后果，但微管组装不受抑制，组装好的微管也未见破坏，中心粒位置也正常，其作用方式不明。

遗传信息之所以能够以高精度代代相传，高度保真（fidelity），是由于细胞能够通过对DNA损伤的修复以保护亲代DNA链，使之避免由于外来因素的作用而发生改变；而且细胞执行高度保真的复制，对复制中发生的错误能及时修复而达到高度的保真性。任何DNA损伤，只要修复无误，突变就不会发生。修复过程在生物体内是普遍存在的，也是正常的生

理过程。原核生物和真核生物的细胞中都存在着多种不同的修复途径。如果修复错误或没有修复，损伤就得以固定下来，于是发生突变。因此，诱发是一个受控过程，失控才真正能由DNA损伤导致突变。一般来说，经过几个细胞分裂周期仍然未能正确修复，损伤才被固定。

（三）突变的不良后果

诱变剂对机体的作用是通过靶细胞突变来实现的。当靶细胞是体细胞时，其影响仅能在直接接触该物质的个体身上表现出来，而不可能遗传到下一代；只有当靶细胞为生殖细胞时，其影响才有可能遗传到下一代。大多数突变是有害的，只有极少数可提高和改善机体对环境的适应性。

1. 生殖细胞突变的后果

诱变剂作用于生殖细胞引起突变，可以产生两种后果：一种为显性致死效应；另一种为非致死性的遗传性疾病。这两种效应都不在生物体当代表现，而是在子1代（F_1）及以后各代表现出来。

（1）致死效应　致死效应可以是显性的，也可以是隐性的。显性致死突变通常使精子丧失受精能力，或合子在着床前死亡，或着床后早期胚胎死亡。隐性致死效应是需要纯合子或半合子才能出现死亡的效应。对于哺乳动物，显性致死效应阻止合子着床或者在着床后很快死亡。所以，这种效应对于某一物种基因库的完整性来说不产生很大影响。但从遗传毒理学的角度来说，却是最严重的一种遗传毒性效应。

大多数染色体畸变通常产生显性致死效应。例如，对果蝇进行的大量辐射诱变致死的研究证实，引起果蝇显性致死的主要原因之一是染色体畸变，包括诸如染色体断裂、染色体丢失及染色体结构重排等。

（2）遗传性疾病　如果生殖细胞发生的突变所产生的效应是非致死性的，则可以传递给后代，并引起子代出现显性或隐性遗传疾病。显性遗传病在F_1立即表现出来，而隐性遗传病只有在成为纯合子后才能表现出来。突变的基因以及染色体损伤，将使基因库的遗传负荷增加。基因库（gene pool）是指一个种群在生殖细胞内具有并能传给下一代的全部基因的总和。遗传负荷（genetic load）系指一个种群中的每一个体携带的，可遗传给下一代的有害基因的平均水平。

就人类基因库而言，不同类型的遗传变异的遗传负荷是不一样的。显性致死突变极少增加人类基因库的负荷。对于显性突变控制的遗传疾病，由于在诱变后的F_1即能表达，有可能在人类采取某措施之后得到控制。然而，对于隐性突变所控制的疾病或缺陷则不一样，在它成为纯合体得到表达而被人们发现之前，可能已在群体中传递了若干代。因此，由于能在杂合体携带者中积累而不对有机体的表型产生可见的效应，隐性突变对基因库产生严重威胁。如果由某环境因素诱发的突变是隐性的话，事实上是不大可能发现其间的因果关系的。这种情况使得对环境因素诱发突变的流行病学研究变得极为困难，甚至不可能得出明确的结论。

2. 体细胞突变的后果

体细胞突变的后果中最受注意的是致癌问题。恶性肿瘤是目前人类面临的最严重的疾病之一，其死亡率在许多国家居第一位。其次，胚胎体细胞突变可能导致畸胎，当然畸胎的发生还与亲代生殖细胞突变有关。以上两个问题将在本节后续内容中进行讨论。

体细胞突变也可能与动脉粥样硬化症有关。因为对于正常动脉壁细胞中的6-磷酸葡萄糖脱氢酶有两种变异体，而从动脉粥样硬化症同一斑块取下的细胞在电泳中只表现为同一种

变异型。故认为动脉粥样硬化斑块是单克隆来源，出自同一突变细胞。

体外培养的人类非恶化转化细胞，其寿命都有限。这些细胞在传代过程中，细胞遗传学异常率逐渐增高，而有丝分裂率逐渐下降，因此可以推测，体细胞突变是衰老的起因。

二、化学污染物的致癌作用

外源化学物进入机体达到一定浓度或经长期作用，除可引起急慢性中毒并对组织器官造成损伤外，有些还可诱发肿瘤。20 世纪中叶化学致癌问题才引起广泛关注，主要是因为：近代肿瘤发病率和死亡率不断增高，发癌年龄年轻化；查明了遗传因素和病毒等生物学因素并非是导致肿瘤发病大量增高的主要原因；发现环境化学污染与肿瘤发病率密切相关。世界卫生组织（WHO）指出，人类癌症 90%与环境因素有关，其中主要是化学因素。

（一）化学致癌物

目前世界上已知有 1300 多万种合成的或已鉴定的化学物，其中常见的或在使用中的有 6.5 万～8.5 万种之多，化合物、混合物和各种消费产品的数量达数百万种。化学致癌物是指具有诱发肿瘤形成能力的化学物。在 20 世纪后半叶，人类对大量化学物致癌的筛选、鉴定、评价及其作用机制进行了广泛和逐步深入的研究，目前已对 2000 多种化学物或接触环境的致癌性进行了测定。

化学致癌物种类很多，根据 Weiburger 和 Williams 提出的分类表，可按作用机制将化学致癌物分为遗传毒性致癌物、非遗传毒性致癌物和暂未确定遗传毒性的致癌物三大类。

1. 遗传毒性致癌物

大部分为人所知的有机致癌物基本上属于遗传毒性致癌物，包括直接致癌物、前致癌物和无机致癌物 3 个亚类。

（1）直接致癌物　直接致癌物的固有特性是不需要经代谢活化即具有亲电子活性，能与包括 DNA 在内的亲核分子共价结合形成加合物。这类物质绝大多数是合成的有机物，包括内酯类，如 9-丙烯内酯、丙烷磺内酯和 α,β-不饱和六环内酯类等；烯化环氧化物，如 1,2,3,4-丁二烯环氧化物等；活性卤代烃类，如双氯甲醚、苄基氯、甲基碘和二甲氨基甲酰氯等；一些铂配位化合物，如二氯二氨基铂、二氯（吡咯烷）铂以及二氯-1,2-二氨基环己烷铂等。直接致癌物还包括亚胺类、硫酸酯类、芥子气和氮芥等。

（2）前致癌物　前致癌物的特点是本身没有致癌活性，需经生物的代谢转化（代谢活化）才具有致癌活性。所以，这类致癌物往往不能在接触的局部致癌，而在其发生代谢活化后的组织中致癌。

大部分前致癌物都是人工合成的化合物，主要有多环或杂环芳烃，如苯并[*a*]芘、苯并[*a*]蒽、3-甲基胆蒽、7,12-甲苯并[*a*]蒽、二苯并[*a*,*h*]蒽；单环芳香胺，如邻甲苯胺、邻茴香胺；双环或多环芳香胺，如 2-萘胺、4-氨基联苯、联苯胺、2-氨基芴、2-菲胺、4-氨基茂；喹啉，如苯并[*g*]喹啉、4-硝基喹啉-*N*-氧化物、1-硝基芘；硝基呋喃，如 2-(2-呋喃)-3-(5-硝基-2-呋喃)-丙烯酰胺等许多 2-呋喃类（简称为 AF-2）；偶氮化合物，如二甲氨基偶氮苯、邻氨基偶氮甲苯、直接黑 38、直接蓝（6）；一些氨基甲酸酯类，如乙酯、丙酯和丁酯，其中以氨基甲酸乙酯（乌拉坦，亦称脲烷）致癌能力最强；卤代烃，如氯乙烯、1,1-氯乙烷、1,2-氯乙烷、1,2-溴乙烷、丙烯腈、1,2-二溴-3-氯丙烷和氯丁二烯等。还有硝基杂环类、链状或环状亚硝胺类和烷基肼等。

前致癌物中也包括一些天然物质。国际抗癌联盟（IAPC）1978 年公布的 34 种人类致癌物中有 5 种是天然物质及其加工产物，它们是黄曲霉毒素、环孢素 A、烟草和烟气、槟榔

及酒精性饮料。黄曲霉毒素 B_2 本身不致癌，但认为黄曲霉毒素 B_2 可在体内经生物转化小部分成为具有强烈致癌作用的黄曲霉毒素 B_1，故也有一定致癌能力。常作为药物使用的一些霉菌产物，如环孢素 A、阿霉素、道诺霉素、更生霉素等也是前致癌物。烟草即使未经燃烧和热解也会含有亚硝基去甲菸碱等致癌物，烟草的烟气中更含有多种致癌物，如多环芳烃、杂环化合物、酚类衍生物等致癌物。槟榔中的槟榔碱可经亚硝化形成致癌的亚硝胺，口嚼槟榔的嗜好使食用者的口腔癌和上消化道发病率和死亡率增高。酒精性饮料可因其在体内的代谢产物乙醛而致癌。

(3) 无机致癌物　铀、钋、镭、氡可能由于其放射性而致癌。镍、钛、铬、钴、铅、锰、铍及其某些盐类均可在一定条件下致癌，其中镍和钛的致癌性最强。在无机化学致癌物中，有些损伤 DNA，故列入这一大类。但有些可能是通过改变 DNA 聚合酶的保真性而致癌，对 DNA 无损伤。

2. 非遗传毒性致癌物

非遗传毒性致癌物是经过目前的致突变试验证明不能与 DNA 发生反应的致癌化学物，主要包括以下 6 类。

(1) 促癌剂　促癌剂虽然单独不具致癌毒性，但能使已吸收亚致癌剂量致癌物的机体致癌。大戟二萜-12-肉豆酯-13-乙酯（PMA）是小鼠皮肤癌诱发试验中的典型促癌剂；苯巴比妥对大鼠或小鼠的肝癌发生有促癌作用；色氨酸及其代谢产物和糖精对膀胱癌也有促癌作用；丁基羟甲苯（BHT）近年来被广泛用作诱发小鼠肺肿瘤的促癌剂，其实它对肝细胞腺瘤和膀胱癌也有促癌作用；DDT、多卤联苯、氯丹、七氯和 TCDD 也是肝癌促进剂。

(2) 过氧化物酶体增生剂　具有使啮齿动物肝脏中的过氧化物酶体增生这一共性的各种物质都可诱发肝肿瘤。已发现的过氧化物酶体增生剂有降血脂药物对氯苯氧异丁酸乙酯（安妥明）、降脂异丙酯、哌磺氯苯酸等，增塑剂二-(2-乙基己基)-苯二甲酸酯和有机溶剂 1,1,2-三氯乙烯。其中对氯苯氧异丁酸乙酯和二-(2-乙基己基)-苯二甲酸酯对肝肿瘤有促进作用，但其他过氧化物酶体增生剂并无这种作用，故不能以促癌作用来概括这类物质的致癌机理。目前认为，由于这类物质使肝过氧化物酶体数目增多，因此 H_2O_2 增多并可导致活性氧增多，于是造成 DNA 损伤并启动致癌过程。

(3) 免疫抑制剂　免疫抑制过程从多方面影响肿瘤形成。硫唑嘌呤、6-巯基嘌呤等免疫抑制剂或免疫血清均能使动物和人发生白血病或淋巴瘤，但很少发生实体肿瘤。现已查明，近年器官移植中使用的免疫抑制剂环孢素 A，可使患者当中淋巴瘤的发生率增高，对小鼠可加速不明原因和化学诱发的白血病的发展。

(4) 激素　几十年前人们就发现雌性激素可引起动物肿瘤，但其致癌机理至今尚不清楚。一般认为需要长期在体内维持高水平激素才能在内分泌敏感器管中诱发肿瘤。孕妇使用人工合成的雌性激素己烯雌酚（DES）保胎，可能使其女儿于青春期发生阴道细胞癌。有些物质虽非激素，但由于干扰内分泌系统而致癌。例如，3-氨基三唑是一种除草剂，其诱发大鼠甲状腺肿瘤的能力很可能与干扰甲状腺素合成有关；乙烯硫脲是一种趋甲状腺物质，长期接触也能诱发甲状腺肿瘤。

(5) 细胞毒物　目前认为导致细胞死亡的物质可引起代偿性增生，以致发生肿瘤。其确切机理尚不清楚，但可能涉及机体对环境致癌物的易感性增高。一些氯代烃类促癌剂作用机理可能与细胞毒性作用有关。次氮基三乙酸（NTA）可致大鼠和小鼠肾癌和膀胱癌，其机理被初步确认为：NTA 将血液中的锌带入肾小管超滤液并被肾小管上皮重吸收，而锌对这

些细胞具有毒性，可造成损伤并导致细胞死亡，结果是引起增生和肾肿瘤形成；而且，在尿液中 NTA 还与钙配合，使钙由肾盂和膀胱的移行上皮渗出，以致刺激细胞增殖，并形成肿瘤。

(6) 固态物质　研究证明，啮齿动物皮下包埋塑料后，经过较长的潜伏期，可导致肉瘤形成。包埋固体物质无论是金属还是塑料，只要是薄片，即可导致肿瘤形成。石棉在人和动物的胸膜表面可引起胸膜间皮瘤。间皮瘤形成只涉及间质细胞，与上皮细胞无关。石棉致癌的特点是其纤维状结构，经试验发现其他纤维，如玻璃纤维，也可产生同样效应。另外，石棉和其他矿物粉尘，如铀矿或赤铁矿粉尘，可增强吸烟致肺癌的作用。

3. 暂未确定遗传毒性的致癌物

所谓暂未确定遗传毒性的致癌物是指那些未能证明其对 DNA 有损伤，但又对其作用所知有限，不足以归入非遗传毒性致癌物的致癌物。

例如，四氯化碳、三氯甲烷、某些多氯烷烃和烯烃等物质在致突变试验中为阴性或可疑，体内和体外研究又未显示出能转化为活性亲电子性代谢产物。但已阐明一次剂量或长期摄入这些氯代烃，对啮齿动物的肝和肾都有细胞毒性，人类在意外事故中经一次摄入也可损害肝和肾。硫脲、硫乙酰胺、硫脲嘧啶和相似的硫酰胺类都有致癌性，靶器官是甲状腺，有时为肝脏。对甲状腺致癌的机理可能是干扰甲状腺素合成，导致脑垂体与甲状腺功能失去平衡，脑垂体促甲状腺素分泌增强，从而刺激甲状腺增生，结果引起肿瘤形成。催眠药噻吡二胺在大多数致突变试验中皆呈阴性，但被发现能诱发大鼠肝癌，而且在接触遗传毒性肝致癌物前后给予都可使肝肿瘤形成增多。

（二）化学污染物的致癌机理

化学污染物致癌机理目前尚未彻底阐明，关于其病因有多种理论，其中突变致癌学说、基因外调节障碍学说和癌基因学说受到更多的重视。

1. 突变致癌学说

突变致癌学说认为细胞癌变是由突变引起的，即控制细胞分裂的基因发生了突变，或者控制细胞膜完整性的基因发生了突变，或者控制 DNA 修复的基因发生了突变等。

该学说得到了许多证据的支持。例如，①同一个肿瘤的各个细胞大多数具有单克隆性，说明一个肿瘤起源于同一突变单细胞；②患有 DNA 修复缺陷型疾病的人易发癌症，如着色性干皮病（XP）和共济失调性毛细血管扩张症（AT）患者的肿瘤发病率增高；③有些肿瘤可以遗传给后代，如视网膜神经胶质瘤和肾胚胎瘤；④不少类型肿瘤的癌细胞都发现有特异性的染色体畸变，涉及相互易位、不对称易位、染色体断裂导致的倒位和非整倍体等多种染色体畸变；⑤对视网膜神经胶质瘤和肾胚胎瘤的研究发现，这两种肿瘤无论是遗传性的还是散发性的，都最少需要两次突变才能使正常细胞有效地呈现恶化转化，并认为第一次突变是隐性基因突变，需要第二次突变使原来发生的隐性基因突变成纯合子或半合子，然后恶性突变才得以表达；⑥发现线粒体 DNA（mtDNA）的突变也出现在肿瘤发生过程之中，对某些肿瘤来说，是核基因突变和 mtDNA 突变共同在致癌过程中起作用。

Ames 及其同事利用沙门伤寒菌的组氨酸依赖突变型菌株发展了一套完善的化学物致突变检测方法。他们应用这一技术获得了令人信服的结果，证实了致突变与致癌之间的关系。1973 年他们对 20 个已知的动物和人的致癌物质进行了检测，结果有 18 个在沙门菌试验中表现出诱变作用。之后，他们又对 175 种已知致癌物质进行了检测，结果有 157 种在检测中显示了诱变活性，诱变活性与致癌活性之间有高达 89.7%的相关性；而对 125 种非致癌物

质进行测试时，有 109 种（87.2%）则没有任何诱变活性。

突变致癌学说将化学致癌过程分为启动（initiation）、促进（promotion）和演变（progression）3 个阶段。启动阶段是致癌物直接作用于 DNA 初级序列，引起基因突变，使多个或少量细胞发生功能永久性的、不可逆的遗传性改变。具有这种作用的物质称为启动剂（initiator）。促进阶段是启动阶段形成的启动细胞（initiated cell），在某些因素的促进下克隆扩增，形成细胞群，即良性肿瘤。具有促癌作用的物质称为促癌剂（tumor promotor）或促进剂。启动和促进两个阶段所引起的良性损伤并不是致死性的，良性肿瘤需通过一个称作演变的过程才会转变为恶性肿瘤，这就是化学致癌的第三阶段——演变阶段。随着良性肿瘤的恶化率增高，肿瘤开始获得一些新的性质，如侵袭性。像启动和促进阶段一样，演变过程也可以自发地进行，并可能由于细胞复制的增加而被促进，但其过程要更为复杂。在演变阶段发挥作用的物质称为演变剂（progressor），有些化学致癌物同时具有启动、促进和演变的作用，称为完全致癌物（complete carcinogen）。启动、促进和演变 3 个阶段只是从生物学角度对突变致癌过程阶段性的最基本划分，对诱发肿瘤的过程仍有待进一步探讨。

2. 基因外调节障碍学说

突变致癌学说并不能对所有的化学致癌现象进行圆满解释。例如，约有 5%～10%的已知化学致癌物并不能诱发微生物或哺乳动物细胞的突变。其中，金属致癌剂、激素以及含氯有机分子并不显示很高的致突变作用。另外，虽然大多数致癌剂同时具有致突变作用，但是反过来却不一定成立，即致突变剂并不是一定有致癌作用。显然，癌变可能还有其他原因或机制。基因外调节障碍学说试图从突变本身以外的机制来解答这一问题。该学说认为，在细胞癌变过程中，基因的结构，即 DNA 碱基序列没有发生改变，而是由于基因外的一些物质，如蛋白质、生物膜、RNA 及某些激素等发生了变化，影响到基因的调节，使之出现不正常的关闭和开放。

基因外调节障碍学说可以解释突变学说不能解释的现象，或者说补充突变学说的不足。两个学说也许并不一定是相互排斥的，而是相互补充的。

3. 癌基因学说

近年来，有的学者认为所有细胞 DNA 分子中都存在有癌基因（oncogene）的遗传信息，在正常情况下这种癌基因处于阻遏状态，只有在细胞内相关的调节机制遭到破坏的情况下，癌基因才能表达，从而导致细胞发生癌变，形成肿瘤。癌基因可通过点突变、基因扩增、染色体重排以及非整倍体的方式得到活化。

（三）外源化学物致癌性的判别

人类的生存环境中存在着数以万计、种类繁多的化学物质，要确定其中哪些可能具有致癌作用，哪些可能是人类肿瘤的致病因子，需要有适当的判别系统加以判别。目前所使用的系统大致可分为三类：①短期试验；②动物诱癌试验；③人类流行病学观察。它们在判别化学物质致癌性方面各有长短，往往需要互为补充才能做出可靠的结论。关于这些系统的具体方法学已有一些专著予以详细介绍，本节仅就这些系统在近年使用上的一些问题作概括说明。

1. 短期试验

目前已建立的短期试验有近百种，但各种方法均有其不足之处，应用时需要多种方法相互配合才能得到比较正确的结论。例如，一些化学物对于啮齿类动物具有致癌作用，而在 Ames 试验或其他诱发试验系统中则呈现阴性。表 3-6 是 Tennat 与 Zeiger（1993）归纳的材

料，表中对 4 个短期试验系统分别与动物致癌试验结果进行了对比，结果显示：Ames 试验（SAL）与动物试验相关显著性最高，特异性亦最高（91%），但敏感性最低（48%）；Ames 试验的阳性预测率亦最高（89%）；姊妹染色单体交换（SCE）与小鼠淋巴瘤试验（MLA）则敏感性较高（分别为 69%和 72%），但阳性预测率低（分别为 64%和 63%）。可见 Ames 试验对于诱变作用的致癌性可检出大部分，但对于无诱变性的致癌物则不能检出。

表 3-6　4 个短期试验与动物致癌试验结果的关系

项　目	试　验							
	SAL		ABS		SCE		MLA	
	+	−	+	−	+	−	+	−
动物致癌试验								
+	32	35	35	32	46	21	48	19
−	4	43	13	34	26	21	28	19
相关显著性 P	<0.001		<0.007		<0.015		<0.127	
敏感性/%	48		52		69		72	
特异性/%	91		72		45		40	
阳性预测率/%	89		73		64		63	
阴性预测率/%	55		52		50		50	
符合率/%	66		61		59		59	

注：1. SAL 表示 Ames 试验；ABS 表示染色体畸变试验；SCE 表示姊妹染色单体交换试验；MLA 表示 L1578Y 小鼠淋巴细胞瘤 tk 位点突变试验。

2. 敏感性＝试验阳性结果数/动物试验致癌物总数×100；
特异性＝试验阴性动物数/动物试验非致癌物总数×100；
阳性预测率＝动物试验致癌物数/试验阳性结果数×100；
阴性预测率＝动物试验非致癌物数/试验阴性结果数×100。

3. 引自张铣等主编，环境毒理学，1997。

从这一资料结果可见，任何一种短期试验均可出现一定数量假阳性或假阴性。为了提高短期试验检出致癌物的能力，可以 Ames 试验为基础，再增加一些其他短期试验，但与此同时亦会增加假阳性结果。因此任何短期试验的组合都不会改进 Ames 试验的预测性。目前，像加拿大、美国、日本等世界上许多国家均在诱变试验系统中将 Ames 试验列在首选位置，与细胞遗传学体外试验或体内试验组合用可作为第一阶段初筛的手段。中国有关管理部门亦接受这种观点。

体外培养细胞恶性转化是短期试验系统中的另一类重要方法，是研究肿瘤细胞在不同发展阶段中细胞生物学特性的一种重要手段。用于培养的细胞有哺乳动物与人类的原代细胞和各种组织细胞的细胞株。人细胞的遗传结构比较稳定，自发性突变和诱导突变率往往比动物细胞低，诱导恶性转化亦比较困难。因此，目前在短期试验中仍较多使用哺乳类动物细胞，其中以叙利亚金黄地鼠胚细胞（SHE）应用最为广泛，已见用于多种致癌物的恶性转化试验。中国一些化学物品安全性评定的系统中已将它列为短期致癌试验项目（如新药审评办法）。但应当提出，目前所指恶性转化大多数属形态转化或恶性前期转化，它仅提示受试物具有致癌的可能性，而不能代替动物试验做出肯定的结论。

如何检出非诱变性致癌物是当前短期试验在预测致癌性方面所遇到的最大问题。一些化合物可通过影响细胞的自稳状态或代谢，通过引起炎症或抑制修复过程，或者影响细胞增殖周期、细胞分化、基因表达程度等方面作用于致癌过程。这些作用利用现有的短期试验无法检出。迄今为止，只有动物诱癌试验可以较准确地判别这类致癌物的致癌性。

2. 动物诱癌试验

动物诱癌试验结果对于判别化学物质致癌性具有很高价值，不仅短期试验不能取而代之，而且对于在一定条件下单独就可以证实是否属致癌物的人类流行病学资料，动物诱癌模型在阐明其致癌原理、研究有关作用因素等方面也具有不可取代的作用。目前可用的化学致癌动物模型已有多种（表 3-7），当前使用最多的动物是大鼠品系 Fisher344 和小鼠是 B6（C3H×C57B16）。

表 3-7 常用的化学致癌动物模型

靶部位	动物种类	化学物质	肿瘤类型
皮肤	小鼠、大鼠	亚硝胺，烷化剂，芳香胺	鳞状细胞癌，基底细胞癌
皮肤	地鼠，豚鼠，小鼠	二甲基苯蒽(DMBA)	黑色素瘤
肝	小鼠，大鼠	亚硝胺，芳香胺	肝细胞瘤
		氯乙烯，多环芳烃	肝血管肉瘤
肺	小鼠，大鼠，地鼠，狗	亚硝胺，石棉，多环芳烃	腺癌，鳞状细胞癌，胸膜上皮瘤
乳腺	小鼠，大鼠	N-甲基亚硝基脲，芳香胺，DMBA	腺癌
结肠	小鼠，大鼠	亚硝胺，二甲肼	腺癌
胰腺	大鼠，地鼠，豚鼠	亚硝胺	腺癌，导管癌
膀胱	小鼠，大鼠，豚鼠	芳香胺，亚硝胺	泌尿道上皮癌
鼻咽	大鼠	亚硝胺	鳞癌

注：引自张铣等主编，环境毒理学，1997。

当前能进行标准动物致癌试验的机构在全世界范围内共有 90 个左右，主要分布于美国、日本等国家，每年约进行 300 个化合物试验。每个试验从设计、观察到取得结果并分析得出结论，一般约需时 5 年。资料分析表明，短期试验固然不可取代动物诱癌试验，但短期试验对于帮助选择适当的动物试验受试物具有重要的价值。

3. 人类流行病学观察

流行病学资料是判断外源化学物是否属于人类致癌物的重要方法，甚至只根据完整的人类流行病学材料即可判断某种物质是否属人类致癌物，但完整的、可信的流行病学材料来之不易。以前的流行病学调查都以肿瘤发病数或死亡数作为观察单位，其判别的准确性毋庸置疑，但这种调查结果却不能用于癌症的早期发现和早期防治。近年在流行病学研究中引进并使用了生物标记，尤其是分子水平标记方法的应用，使得分子流行病学在一定条件下能够判别某些化合物对于人类的致癌性，同时应用于致癌危险性评价以及肿瘤化学预防的干预试验等方面。目前使用的化学致癌生物标记有以下几类。

（1）内剂量　包括检查在细胞、组织或体液内某些致癌物的含量，用以衡量接触的水平。例如，检查血清及脂肪组织内 DDT 和多氯联苯的浓度，吸烟者血清及唾液中的 *N*-甲-2-(3-吡啶基)-5-吡咯烷酮，接触亚硝胺类化合物后小便中的亚硝基胺酸、*N*-亚硝基脯氨酸，接触黄曲霉毒素者尿中的代谢产物（M_1），测定接触致癌物后小便所出现的诱变性（Ames 法）等。这类标记测定结果只说明机体接触情况，不能说明所接触物质对机体，特别是对靶细胞是否已起作用。

（2）生物有效剂量　生物有效剂量（BED）是致癌物到达细胞的剂量，或反映与细胞大分子相互作用的程度，常用的有各种致癌物-DNA 加合物或致癌物-蛋白质加合物。由于这是致癌物经历体内一系列吸收、分布、排泄以及生物转化后在靶分子上所呈现的结果，比一般内剂量有更直接的生物学意义。目前，采用生物有效剂量标记法已观察到接触环氧乙烷、氨基酚、黄曲霉毒素、多环芳烃、4-(甲基亚硝基胺)-1-(3-吡啶)-1-丁氮酮等物质后在体内作

用于靶的水平。

(3) 生物效应标记　生物效应标记用于反映致癌物对靶或类似部位所造成的损害，而这些损害可能与肿瘤有关。这类标记很多，但最终能完全证明它与肿瘤发生的因果关系的标记为数尚少。常用的生物效应标记有：姐妹染色单体交换（接触多种工业毒物、电离辐射），染色体畸变（工业毒物、电离辐射、大气污染物），微核形成（有机溶剂、重金属、吸烟、咀嚼槟榔），次黄嘌呤磷酸核糖转移酶（肿瘤化疗药物、电离辐射），MN血型糖蛋白突变（肿瘤化疗药物、电离辐射），肿瘤抑制基因突变（黄曲霉毒素），癌基因活化（多环芳烃、吸烟）等。

(4) 敏感性标记　这是一类衡量对致癌物反应性个体差异的标记，用于检出肿瘤高危个体。目前研究较多的是参与致癌物活化与灭活代谢的酶系多态性。由于这些酶系的个体差异可达十至数百倍，同样的接触水平所产生的BED以及相应的生物效应会有很大差异，可以从无反应到严重反应（如形成肿瘤）。在生物转化Ⅰ相酶系中，细胞色素P450亚型最受关注；在Ⅱ相酶系中，对于致癌物结合灭活最重要的是参与GSH代谢的谷胱苷肽-S-转移酶，它的多态性可能与肺、胃、结肠癌的敏感性有关。此外，对于乙酰转移酶与接触芳香胺引起膀胱癌及大肠癌敏感性的关系也获得了较多的证据。

以上介绍的4类生物标记方法，在化学致癌研究中常用于3个方面。①病因学研究，用以确立某种因素与某种肿瘤之间的因果关系。用一种特异性的生物标记作为观察点，代替传统流行病学所选用的疾病或死亡终点，可达到早期判别、早期预防的目的。②用于危险度评价。使用BED衡量PAH的危险度比之其他接触参数更为直接，它比利用肿瘤发生率（或死亡率）作为观察指标更为敏感，更有利于使危险度评价应用于预防。其他早期效应标记亦有同样作用。③用于干预试验中临床流行病学观察。肿瘤化学预防的干预试验过去是利用肿瘤发生率的变化作为判别终点，凡能降低肿瘤发生率的物质就具有化学预防作用。但要得到这一观察终点的结果往往需要10年的观察期，期间有很多干扰因素，要做出准确的结论是不容易的。近年有不少学者提出使用某些肿瘤生物标记，例如，以PAH-DNA加合物为标记来观察β-胡萝卜素（β-CAR）与维生素E是否对肺或其他上皮组织肿瘤有预防作用。如果能确立肿瘤生物标记与受试化学物的剂量-效应关系，肿瘤化学预防试验的模式将会得到很大的改进。

致癌性判别不仅仅是一个学术上的问题，而且和管理部门制订相关政策有密切关系。必须将短期试验、动物试验以及人类流行病学资料所得结果综合起来，详加分析，才能得出准确的结论。目前这三类判别方法仍然有许多不足之处，有待进一步发展完善。

三、化学污染物对生物生殖和发育的影响

生殖毒理学（reproductive toxicology）主要研究外源化学物对生殖细胞发生、卵细胞受精、胚胎形成、妊娠、分娩和哺乳过程的损害作用及其评定。发育毒理学（developmental toxicology）主要涉及外源化学物对胚胎发育、胎仔发育以及出生幼仔发育的损害作用及其评定。

（一）生殖毒性及其评定

1. 对雄性生殖的毒性

雄性生殖功能有多种内脏器官参与，且有复杂的调控机理。睾丸是主要的毒性作用靶部位，但本身亦具有一定的保护措施，如血睾屏障。睾丸的主要功能是生成精子和合成雄性激素。精子的生成有赖于下丘脑-垂体-睾丸轴的调节功能。外源化学物无论是直接影响睾丸的

功能，或间接影响下丘脑-垂体-睾丸轴的调节功能，均表现为雄性生殖系统受损。

（1）对睾丸生精细胞的影响　棉酚（gossypol）是一种影响睾丸功能的典型外源化学物，它是存在于棉籽中的一种黄色酚类色素，是在研究食用粗制棉籽油所致不育时发现的。现已证实棉酚的毒作用部位是睾丸，它作用于精子发育过程的不同阶段，最终表现为精子减少、不育。人类长期食用粗制棉籽油，可导致睾丸生精上皮丢失，而其他器官无病理性变化。通过电子显微镜及放射自显影，可见睾丸内受损的细胞是精子、精细胞和精母细胞，对精子影响的主要表现是精子细胞的顶体肿胀、分离与碎裂，精子中段的线粒体螺旋鞘排列紊乱，嵴目减少。棉酚还可直接使精子活力受到抑制，其机理可能为葡萄糖与果糖代谢障碍。此项研究，确定了粗制棉籽油引起不育的病因，并且利用棉酚成功地开发出一种男性避孕药。

有机氯杀虫剂开蓬（kepone）在大鼠、小鼠及兔的生殖试验中，被证实具有使精子生成减少、睾丸萎缩和不育等雄性生殖毒性。研究表明，多种农药都能引起精子数目减少、畸形精子增多和性功能减退。例如，马拉硫磷和敌敌畏能通过对新生大鼠睾丸支持细胞、间质细胞以及精原细胞和精母细胞的损伤作用，使幼鼠的精子发生受到损害。

铅、镉、汞、锰等重金属，均具有不同程度的雄性生殖毒性。例如，铅可通过血睾屏障，对睾丸的形态和功能造成损害，具体表现为精液中精子畸形增多，正常精子数目和活动率下降。又如，哺乳动物的睾丸和附睾组织对镉的毒作用特别敏感，主要作用部位是曲精细管上皮和间质细胞，引起睾丸退行性变，睾丸、精囊、附睾的平均质量明显减轻，输精管中精子数目和精液中完整的精子大为减少。

重要的工业污染物 CS_2 被证实对多种动物的睾丸有损害作用，表现为睾丸明显萎缩，精子生成障碍。另外，还发现 CS_2 对雄性小鼠的生殖细胞有致突变作用，主要表现为睾丸的初级精母细胞常染色体的畸变和性染色体异常。

（2）对内分泌功能的影响　睾丸的功能受垂体前叶分泌的促性腺激素的调节，而垂体分泌的促性腺激素又受下丘脑产生的促性腺释放激素（gonadotropin releasing hormone，GnRH）的调节。促性腺激素包括卵泡刺激素（follicle stimulating hormone，FSH）和黄体生长激素（luteinizing hormone，LH），前者能促进曲精细管的增生和精子的成熟，后者能刺激睾丸间质细胞的发育并分泌雄性激素。

重金属铅已证实可干扰下丘脑-垂体-睾丸轴的正常功能，主要是影响 GnRH 的释放，表现为血清中 FSH、LH、睾酮（T）含量降低。FSH 分泌减少，造成促进精子转变的过程受阻；LH 的降低，使睾丸间质细胞的增殖受限，造成精子数目减少，活动能力减弱；T 的水平不足，则造成性欲降低和阳痿。

CS_2 早在 1860 年已被发现可引起睾丸萎缩。对 CS_2 作业男性工人的检查结果表明，血中 T 含量显著低于对照组，而血清中 LH、FSH 含量则均显著高于对照组，并与血中 T 水平的降低呈明显相关。一般认为 LH 水平增高出现的时间先于 FSH 水平增高和 T 水平降低的时间，所以 LH 水平可作为评价 CS_2 对男性生殖系统损害的早期检测指标。

（3）对性功能和生殖功能的影响　繁殖是雌、雄双方共同完成的过程。雄性发育应具备的基本条件包括：①正常的内分泌系统，即下丘脑-垂体-睾丸分泌轴的功能正常；②精子的成熟、贮存及输出，即有正常的睾丸、附睾、输精管、射精管和尿道；③外生殖器官和附属性腺正常。外源化学物无论影响到上述任何一个环节而出现异常，则表现出雄性不育，或称雄性生殖功能障碍。

重金属是目前研究较深入的影响性功能和生殖功能的外源性化学物。铅、镉、汞等均已证实对男性职业接触者的生殖功能有影响。铅使作业工人的精子数量显著减少，且畸形精子明显增多。接触高浓度汞的工人虽经若干年治疗，仍会有一些中毒后遗症，如性淡漠，性欲明显减退和阴茎勃起障碍，甚至丧失性欲。无论是无机汞还是有机汞均可透过血睾屏障，影响雄性动物的生殖功能。有机汞因易于通过血睾屏障，在睾丸中积蓄量高，影响早期精细胞，并可导致不育。无机汞主要影响精原细胞及精细胞，使生育能力降低，此种损害作用具有可逆性。锰可影响睾丸的生精上皮细胞、内分泌系统及精液中酶活性等。锰中毒患者和作业工龄较长的男性工人有性欲减退、排精困难、早泄、阳痿等性功能障碍。

2. 对雌性生殖系统的损害

雌性哺乳动物也和雄性哺乳动物一样，生殖系统及其功能有许多组织器官参与，也涉及许多内在和外在因素。因此，外源化学物对雌性动物毒作用也往往表现在多个部位或环节。

(1) 对卵细胞的影响　仍以重要的工业污染物 CS_2 为例，它不仅对多种动物的睾丸有损害作用，而且对雌性动物的性腺、胚胎也有损害作用，可影响卵巢，使动物的动情周期发生改变，受孕能力降低，影响受精卵和胚胎的正常发育。研究证明，CS_2 可引起卵母细胞染色体畸变，这可能是其损害受精卵和胚胎的原因之一。

(2) 对内分泌功能的影响　卵巢的功能和生殖周期受体内的内分泌系统调节，即通过下丘脑-垂体-性腺轴进行调节。外源化学物可影响上述任何一个环节而造成损害作用。

研究认为，苯及其同系物（如甲苯、二甲苯）可影响生殖系统，如月经紊乱、生殖细胞突变，从而引起生育异常及后代的遗传性疾病等严重后果。人群调查和动物实验的大量材料表明，苯、甲苯、二甲苯等有机溶剂在一定剂量下会造成女工或雌性动物的生殖功能损害，导致女工经期紊乱、经量异常、痛经等发病率显著增高，绝经期明显改变。其发病机理可能是这一类化合物直接干扰下丘脑，作用于垂体-卵巢系统，使内分泌调节系统异常，而导致月经异常；绝经期的改变是因为卵巢功能受到抑制，产生萎缩所致。

有机氯类农药林丹也有显著的雌性生殖毒性。研究证明，大鼠慢性接触一定剂量的林丹，可使幼鼠阴道开启和排卵周期延迟，血清中的 LH 和催乳素降低，而 FSH 浓度升高。尸检发现垂体和子宫的质量明显低于对照组。此外，杀虫剂开蓬也有较强的生殖毒性，雌性动物表现为持久性的阴道动情期和停止排卵，以及死胎和自然流产。

(3) 其他毒作用　外源化学物对雌性哺乳动物的毒作用，不仅表现在对生殖细胞（卵细胞）和内分泌调节系统（下丘脑-垂体-性腺轴）的影响，而且也可表现在子代，如畸形、死胎、功能发育不全等。各种生殖功能毒作用表现时间也不一致，整个生命过程的不同阶段皆可出现，可见雌性生殖毒性是十分复杂的。

3. 生殖毒性的检测

(1) 雄性生殖毒性的检测　外源化学物对雄性生殖毒性的检测方法有多种，现对主要的方法简要介绍如下。

① 睾丸功能研究。各种哺乳动物均可作为试验对象，毒理学中常用的是大鼠和小鼠。常用的检测方法有 3 种。a. 精子生成分析。这是一种最简单的检测试验。通过一定方法收集到精液后，通过精子计数、精子形态观察和精子状态试验对精子生成情况做出评定，其结果往往需要结合其他试验结果进行综合评价。b. 精子穿透试验。是检测精子在体外能否成功地穿透去透明带的仓鼠卵子的试验，可作为常规精液分析的辅助指标。c. 睾丸标志酶活性的测定。睾丸标志酶或称为特征性酶的活力改变，可以作为早期损害的指标，因为这些酶

类可能在睾丸形态学尚无明显改变时即表现出明显的毒性效应。睾丸标志酶主要有两类：一类是在精母细胞和精细胞中首先出现，并随精子成熟而达到高峰，包括透明质酸酶、山梨醇脱氢酶、乳酸脱氢同工酶X和5-核苷酸酶等；另一类是在睾丸足细胞和间质细胞或精原细胞内含量最高，且活性在性成熟前达到高峰，并随精母细胞、精细胞和精子的出现而降低，包括γ-谷氨酰转肽酶、尿苷二磷酸酶、鸟氨酸脱羧酶及6-磷酸葡萄糖脱氢酶等。动态地观察这两类标志酶的变化，并结合精子生成过程中各阶段细胞的功能和形态学改变，即可评价外源化学物的生殖毒性，并有可能探明其毒作用部位和机理。

② 系列交配试验。是评价整体动物雄性生殖能力的方法之一，目的是观察雄性动物的性欲及射精功能是否受到受试物的损害。该试验以小鼠或大鼠为实验动物，先用受试物处理雄性动物，再与未经处理的雌性动物反复交配，每天对同笼的雌性动物进行受孕检查，最后计算出受孕指数（即受孕雌性个体占与受试雄性个体同笼雌性个体总数的百分数）。在整个实验期，按实验天数不同可得出不同的受孕指数，将其与不同的精子生成周期比较，即可判断外源化学物影响到了生殖周期的哪一个环节。例如，在接触受试物后，如受孕指数立即下降，此时的精子多处于减数分裂后期，即多位于附睾内，故可确定损害作用在附睾的精子；如受孕指数下降较迟（大鼠约在5周后或小鼠3周后），表示损害作用在减数分裂期；如下降更迟（大鼠约在8周后或小鼠5周后），表明在精原细胞或/和贮备的干细胞族（reserve stem-cell population）有严重的损伤。大鼠与小鼠的精子生成周期不同，从精原细胞发育成熟为精子，大鼠至少需要8周，小鼠需要5周。在实验中，应配合使用精液或阴道栓中精子的形态学检查来判断精子生成周期。

③ 扩展交配试验。本试验的做法与系列交配试验相似，只是在与未处理的雌性动物交配前，雄性动物需先进行亚慢性受试物接触6个生精周期以上，原因是：a. 连续给药才能保证受试物在靶部位维持一定的浓度；b. 受试物可能在精子生成周期内某个阶段作用于特定的细胞；c. 生精上皮细胞的损伤仅表现为某些性细胞类型的缺陷；d. 精子细胞的量变一直要到缺陷生精细胞抵达附睾和射精的精液内才能被观察到。在大鼠、兔及狗分别需要58天、48天和61天，相当4.3～4.7个精子生成周期。交配试验和扩展交配试验可检出雄性生殖毒性较强的外源化学物，但不能单独用于生殖毒性较弱的外源化学物的检测。还应该注意，在所有哺乳动物中，每次射精所释放的精子数目，人类最少。因此，在动物试验中未观察到生精细胞损伤的受试物，在人类则有可能引起雄性生殖毒性。

④ 显性致死试验。是通过给予雄性动物化学物，将其与未经受试物处理的雌性动物交配，观察雌性动物早期胚胎死亡情况，以评价受试物对雄性动物的生殖细胞有无损害作用。哺乳动物雄性生殖细胞在受到损伤发生突变后，或不能使卵细胞受精，或使受精卵在着床前死亡，也可能使着床后的受精卵不能成活以致胚胎早期死亡。由于此种损害在子一代即可表现，而且是以早期胚胎死亡作为试验观察指标，故称之为显性致死试验。本方法的优点是：采用哺乳动物进行试验，较为接近人体实际情况；以胚胎早期死亡为主要指标，易于观察；试验技术容易掌握，不需复杂的设备条件。不足之处是不够灵敏，只有较大剂量，精细胞严重损伤时，才能引起胚胎早期死亡。

⑤ 体外试验。是将哺乳动物的生殖细胞在体外条件下进行培养，并与受试外源化学物接触，观察生殖细胞的变化。这一方法可以弥补整体动物实验耗资费时，不能满足大批受试物检测要求的不足。例如，通过对大鼠睾丸支持细胞和间质细胞的体外培养，可以观察外源化学物对它们的影响，以评价外源化学物对生精过程和性功能有无损害作用。整个试验过程

分为细胞的分离培养、鉴定和细胞的功能测定等主要步骤。

⑥ 人群调查研究。包括流行病学调查和个案或事故调查。研究观测指标主要包括5个方面。a. 精液分析。这是对男性生殖能力的直接测量，是一种比较好的评价男性生殖功能的检测方法。其主要测试指标包括：精液外观、精液量、精液液化时间及精液 pH 值、精子计数、精子密度和精子总数、精子存活率和精子活动力、精子形态、精液的生化分析。b. 性激素测定。多利用放射性免疫测定法，还可同时进行受体分析，不仅可以评价外源化学物对激素状态的影响，而且对外源化学物毒作用靶部位的探讨也很有意义。激素测定的指标多选用 T、FSH 和 LH 的测定。c. 睾丸活检。可明确评价外源化学物对曲精细管和间质细胞的损害，但作为一种损伤性检查，难以在流行病学调查中开展。d. 性功能状况。多采用问卷调查，常因涉及个人隐私而难以获得真实情况。e. 生殖结局调查。关于这一点将在后续雌性生殖毒性的检测中一并介绍。

（2）雌性生殖毒性的检测　雌性生殖毒性同样可以通过人群研究获得很多有价值的资料，研究方法多为查询法和访问法，主要从受孕、分娩、胎儿及新生儿等方面探讨外源化学物对生殖过程有无影响。在女性生殖功能流行病学研究中常用的观察指标如下。①月经。这是较易收集的有关生殖毒性的指标，包括月经周期情况、行经的时间、月经量及闭经等，目前广泛用于外源化学物对女性生殖毒性的评价。但此指标受多种因素影响，最好同时进行性激素测定和阴道脱落细胞检查，以便综合评价。②性激素测定。通过对女性血液和尿液中激素水平的测定，评价外源化学物对机体的影响，此指标较为客观，但需多时点采样测定，工作量较大，难于用于大规模人群的流行病学调查。③阴道脱落细胞检查。是一种形态学检查，即通过观察阴道脱落细胞，以了解生殖周期某一阶段的功能状态。如进行周期性检查，并与子宫颈液检查配合，可对排卵功能和性激素分泌功能进行评定。其优缺点与性激素测定相同。④生殖情况的调查。包括受孕情况、妊娠情况、出生缺陷和儿童健康发育评价。

除了人群研究外，体外试验仍然是最重要的检测手段之一。在雌性生殖毒性评价中，有多种体外试验方法能说明生殖器官的多方面的功能及完整性。例如，神经激素、甾体激素及其组织受体等皆可利用高度敏感的放射免疫方法进行测定，子宫液和阴道液的生物成分监测也逐渐用于评价卵巢的“环境”质量。

尽管体外试验对于毒性作用机理的阐明具有重要意义，但目前尚不能完全替代整体动物试验。常用动物试验方法有两类：一是一代繁殖试验或多代繁殖试验和致畸试验；二是三段生殖试验。后者是分别在妊娠前期及初期、器官形成期、围产期及授乳期3个不同阶段给予受试物，第一阶段、第二阶段与传统的繁殖试验和传统的致畸试验基本相似，第三阶段是观察外源化学物对胎儿出生后发育的影响。此处仅就一代或多代繁殖试验进行重点介绍。

一代繁殖试验的目的是观察外源化学物对整个生殖过程是否有毒性作用，观察期为一代，可了解受试动物的性腺功能、性周期、交配行为、受孕能力、妊娠过程、分娩及哺乳过程。试验动物多选初成年、未经交配的健康雌性大鼠和有生育能力的雄鼠，数量一般为6～10只，以达到可进行统计学处理的要求；剂量范围包括3个剂量级，即亚致死剂量（有毒性反应的量）、无作用剂量及一个中间剂量；接触途径应与人类实际接触的途径相同，即经口、经皮或经呼吸道。雌性动物在交配前15天开始给予受试物，在整个妊娠和哺乳期皆给予同样剂量。观察时间分别为两个阶段：一是在受孕后第19～20天，观察受孕和致畸作用；二是出生后第21天，对母鼠授乳情况和幼鼠发育情况进行观察。如果需要，可以将一代繁殖试验设计得较为复杂，即将同样剂量的受试物给予雄鼠60天，雌鼠仍按前述方法给予受

试物。

生殖毒性除表现为幼仔形态结构异常外，还可表现在行为生理状况的异常，而表现的时间也不一致，可在胎儿或新生儿，甚至可在青春期及性成熟时才有所表现，而一代繁殖试验对此并未考虑，仅能观察外源化学物对生殖过程的影响。多代繁殖试验可以弥补一代繁殖试验中未能观察生殖毒性在子代表现的不足。同时，在整个生命期内接触受试化学物，更符合人类实际生活中长期低剂量接触的情况。例如，食品添加剂、微量金属、农药及环境污染物等可能为长期低剂量接触。多代繁殖试验中一般多进行两代或三代繁殖试验，特别两代繁殖试验进行较多。在两代繁殖试验中，试验动物多选用大鼠，亲代（F_0）雌鼠数6～10只，雄鼠每个剂量组10只以上；F_0雄鼠接触受试物60天、雌鼠接触受试物15天后，开始交配。在雌鼠受孕直至哺乳期间均给予受试物，以使F_1大鼠可通过胎盘或乳汁接触受试物。F_1代从断奶开始需要持续给予受试物，直至性成熟开始交配、受孕和哺乳期间。

在上述各种生殖毒性试验中，根据哺乳动物全部生育繁殖过程，可观察下列4个指标以评价外源化学物对雌性生殖过程的毒性作用。

① 受孕率。

$$受孕率=\frac{妊娠雌性动物数}{交配雌性动物数}\times 100\%$$

反应雌性动物生育能力以及雌性动物受孕情况。

② 正常分娩率

$$正常分娩率=\frac{正常分娩雌性动物数}{妊娠动物数}\times 100\%$$

反映雌性动物妊娠过程是否受到影响。

③ 幼仔出生存活率

$$幼仔出生存活率=\frac{出生后4天存活幼仔数}{分娩时出生幼仔数}\times 100\%$$

反映雌性动物分娩过程是否正常，如分娩过程受到影响，则幼仔往往在出生4天内死亡。

④ 幼仔哺育成活率

$$幼仔哺育成活率=\frac{21天断奶幼仔存活数}{出生后4天存活幼仔数}\times 100\%$$

反映雌性动物授乳哺育幼仔的能力。

除上述4个指标外，还应注意出生幼仔是否有畸形存在，对死亡幼仔也应进行畸形检查，可为下一步致畸试验提供参考。全部试验动物处死时，应系统地进行肉眼病理学检查，特别注意卵巢、子宫、阴道、睾丸、附睾、精囊和前列腺。对上述生殖器官应保存标本，必要时进行病理组织学检查。交配过程中不孕的雌性动物应进行病理学检查。试验期间，应通过饲料消耗量记录动物进食量。妊娠期应每日或隔日称取母鼠体重。幼仔出生后，应记录每窝活产幼仔数和死胎数，并称取每窝幼仔质量。

除上述常规整体动物试验外，还可进行某些辅助试验，如雌性动物动情周期观察、性激素水平的测定等。这些试验不仅可对生殖毒性做出估计，而且对中毒机理的探讨极具意义。

（二）胚胎毒性及其评定

1. 胚胎毒性与母体毒性

胚胎毒性与母体毒性都是外源化学物对整个生殖、繁殖过程的影响，是在不同阶段和不同靶部位的具体表现。前者属于发育毒理学范畴，后者属于生殖毒理学范畴，但两者又不能

截然分开。

（1）胚胎毒性　胚胎毒性（embryo toxicity）是指外源化学物对母体子宫内的胚胎或胎儿产生的毒作用，具体表现在下列几个方面。①胚胎死亡。在外源化学物的作用下，受精卵未着床即发生死亡，也可在着床后胚胎发育的某个阶段出现死亡。如早期死亡仅能见到吸收胎，晚期死亡则为死胎。这是胚胎毒性最严重的表现，但有时不易察觉，尤其在人类，常表现为不育或流产等。②生长迟缓。指胎儿的生长发育较正常的胎儿缓慢，表现在体重、身长及骨骼钙化等方面。如果胎儿的平均体重低于正常对照组胎儿平均体重 2 个标准差，即评定为生长迟缓。③功能发育不全。是由胚胎发育障碍所致的功能障碍，包括代谢、免疫及神经系统等方面的缺陷，但有时不易识别。④畸形（malformation）。包括外观、内脏和骨骼畸形。应该明确，毒理学中“畸形”的概念是器官形态结构的异常，它与出生缺陷（birth defect）或称为发育缺陷（developmental defect）不同，后者指出生后个体发育紊乱引起的结构、功能、代谢、精神、行为和遗传等方面的异常。另外，畸形与变异也是不能等同的两个概念，变异并非畸形，但有时难以将两者严格区分。一般情况下，变异并不存在生命危害，甚至不影响正常生理功能，而且很难明确变异与接触某种外源化学物的因果关系。较为常见的变异有胸骨或肋骨的数目多于正常或少于正常、内脏左右易位，甚至足趾或手指数目与正常数目不同也属于变异。但在动物致畸试验中，如果出现率较高，并有明显剂量-效应关系，则应作为畸形看待。

胚胎毒性是由于外源化学物对母体与胚胎，甚至有时是父体的损害，所以胚胎毒性的具体表现形式是多元化的，其胚胎毒性程度也是不一致的，严重者可导致死亡，轻者则是生长迟缓或功能发育不全。此外，胚胎毒性也与遗传因素如动物物种、品系、母体生理状态以及环境因素等有关。这些复杂因素交织在一起，使得胚胎毒性研究变得很困难，有许多问题尚待解决。

（2）母体毒性　母体毒性（maternal toxicity）是指外源化学物在一定剂量下对受孕母体产生的损害作用，具体表现包括体重减轻、出现某些临床症状，直至死亡。

胚胎毒性作用与母体毒性作用均与受孕母体有关，而且往往二者同时出现，所以应该特别重视母体毒性作用与胚胎毒性作用的关系。其常见情况有以下几种。①具有胚胎毒性作用，但无母体毒性出现。例如，有的外源化学物具有致畸作用，且有特定的作用机理，与母体毒性无关。此种受试物致畸作用往往较强，应予特别注意。②出现胚胎毒性作用的同时也表现母体毒性作用。此种受试物可能既对胚胎有特定的致畸作用机理，同时也对母体具有损害作用，但二者并无直接联系。③不具有特定致畸机理，但可破坏母体正常生理稳态，对胚胎产生非特异性的损害作用，并产生胚胎毒性效应。④仅具有母体毒性，但不具有致畸作用。⑤在一定剂量下，受试物既不表现母体毒性，也未见致畸作用等胚胎毒性。此种情况较为复杂，在实际工作中应特别认真对待。在外源化学物的致畸试验中，如未观察到致畸作用，同时也无母体毒性表现，并不能确定受试物确实不具致畸作用。这时，应在实验动物可以耐受的条件下，最大限度地增加剂量，使其远远高于人类实际可能接触的水平，如仍未出现致畸作用，才可定论。

2. 致畸机理

有些物理、化学和生物因素可使胚胎的生长发育过程受到干扰，影响其正常发育，致使胎儿在出生时具有某种器官形态结构异常，此种作用称为致畸作用（teratogenicity）。器官形态结构的异常称为畸形，具有畸形的胚胎称为畸胎。凡能通过母体干扰胚胎或胎儿正常发

育使其出生时具有畸形的因子称为致畸原（teratogen）或致畸物或致畸剂。化学性致畸物质是最重要的一类致畸原，物理因子（如电离辐射）和生物因子（如某些病毒）也具有致畸作用。

在毒理学中，化学致畸原的致畸作用得到了广泛的研究。致畸作用与外源化学物的接触浓度或剂量、机体接触的时间（敏感期）以及母体易感性差异有关。外源化学物诱发畸形的机理异常复杂，虽然人类对外源化学物致畸作用的认识和研究已有几十年的历史，但关于其确切机理尚待阐明，尚未能系统化。现将与致畸作用有关的机理略加阐述如下。

（1）基因突变和染色体畸变　基因突变可能是引起胚胎畸形的重要机理之一。外源化学物可使细胞核中 DNA 链上的核苷酸序列发生变化，突变了的 DNA 将错误的发育信息经转录和翻译继而造成畸形。一般认为，在人类出现的畸形中，由于基因突变引起者约占 5%，染色体畸变引起者约为 10%。如果基因突变发生在生殖细胞，其所致的畸形具有遗传性，可遗传给后代机体。这种情况相对较少，因为已发生突变的生殖细胞，不易完成胚胎及胎仔的正常发育过程。如基因突变发生在体细胞，即胚胎细胞，它所致畸形是非遗传性的，仅在子代表现畸形，而此种畸形不会遗传给后代。基因突变除可引起形态结构异常外，还可引起生理生化功能障碍。如酶分子氨基酸组成的改变会导致其功能的变化，从而产生代谢性疾病。

染色体畸变与基因突变的情况相似，但可能有程度上的差异。一般认为，染色体畸变常导致胚胎死亡，即便胚胎不死亡，也可产生畸形和功能障碍。但也有人认为，染色体畸变不是致畸的直接原因。

（2）酶的抑制　细胞增殖、细胞分化及器官生长发育等过程均需酶的参与，诸如 DNA 合成酶、RNA 转录酶、核糖核酸酶以及碳酸酐酶等在细胞分化增殖过程以及维持正常代谢中起着重要的作用。如果这些重要酶类被抑制或破坏，胚胎的正常发育过程将受到影响并引起畸形。目前，已知由酶类受到外源化学物的影响而导致畸形的有：胞嘧啶阿拉伯糖能抑制 DNA 聚合酶，5-氟尿嘧啶能抑制胸苷酸合成酶，羟基脲抑制核苷二磷酸还原酶，叶酸盐拮抗剂抑制二氢叶酸还原酶，6-氨基烟酰胺抑制 6-磷酸葡萄糖脱氢酶等。

（3）生物合成的原料和能量不足　细胞内各种生物合成所必需的能量和原料（或称前体物，precursor）供应不足或代谢过程受到干扰是致畸作用的另一机理或原因。例如，母体中维生素和无机盐等营养状况失调以及低血糖、缺氧等都可造成畸形。现已证实，水杨酸盐可抑制结缔组织的主要成分黏多糖的合成，而黏多糖的缺乏可导致畸形；乙二胺四乙酸（EDTA）与锌配合，可使胎儿锌水平下降。同样，其他原因所致某些特殊营养成分，如镁、锰、叶酸、泛酸等缺乏，也将导致胚胎畸形；RNA 或 DNA 合成前体物的不足，如嘌呤类、嘧啶类等以及蛋白质合成原料的不足，也可诱发畸形。

（4）对细胞膜损伤　细胞膜结构的正常及一定的渗透压是维持细胞增殖及细胞代谢所必需的，细胞膜一旦受到损害，将影响细胞正常功能及增殖过程，导致畸形。例如，大剂量的维生素 A 给予大鼠所致的致畸作用被认为是高浓度维生素 A 破坏了胚胎细胞膜的超微结构。

（5）细胞毒作用　细胞的增殖需经 DNA 复制、RNA 转录及蛋白质翻译和细胞分裂等过程。在正常情况下，在器官发生期的细胞增殖速度极高（如大鼠妊娠第 8～11 天胚胎 DNA 含量增加可达 1000 倍），对外源化学物反应极为敏感，如接触一定剂量的外源化学物，可表现出细胞毒性作用。常见的具细胞毒性的外源化学物有烷化剂、抗癌剂以及致突变物等。当接触剂量较低时，也可引起细胞死亡，但其速率及数量可被存活细胞的增殖所补偿，

故在出生时并不表现畸形。当接触剂量较高，在短期内造成大量细胞死亡，胚胎出现无法代偿的严重损伤，则表现出胚胎致死作用。所以，只有超过致畸阈剂量一定范围的剂量与胚胎接触，细胞增殖速度降低，不能对受损组织进行代偿，但并不危及生命，出生时才有畸形出现。

与上述细胞毒性作用不同，有的外源化学物可干扰细胞分化过程的某一特定阶段、步骤或环节而引起畸形。如除草醚（nitrofen），其立体结构与甲状腺激素相似，故可干扰甲状腺功能，引起心脏、膈、肾畸形和肺发育不全等。有的外源化学物可作用于胚胎发育过程中的器官形成期，干扰不同器官的形成，先形成的器官先出现畸形。例如，催眠药塞利多米引起的“海豹症”就是一个著名的实例（表 3-8）。

表 3-8　塞利多米的致畸效应敏感期

畸　　形	敏感期(受孕天数)/天	畸　　形	敏感期(受孕天数)/天
囊胞肾	33～34	耳廓畸形	39～43
无耳	34～38	十二指肠闭锁	40～45
上肢缺如	38～43	下肢缺如	41～45
心脏畸形	38～45	下肢海豹症	42～47
上肢海豹症	48～49	直肠狭窄	49～51

注：引自熊治廷，环境生物学，2000。

（6）非特异性发育毒性作用　非特异性发育毒性作用的特点是对全部胚胎组织细胞基本生命现象均有干扰。例如，损伤线粒体功能、抑制线粒体呼吸和 ATP 的产生、抑制细胞色素氧化酶活性和降低细胞能量供给等。它与细胞毒性作用不同，既不会出现靶部位或靶组织，也不可能有部分组织受损与畸形幼仔出生，它可使全部组织受到损害，引起胚胎全面生长迟缓，甚至胚胎死亡。

（7）母体及胎盘的正常功能受到干扰　胚胎的正常发育与母体及胎盘的正常功能发挥有密切的联系。母体缺乏必需的某种营养素（如叶酸）、营养失调和热能供给不足、营养成分由母体至胚胎的转运受阻、子宫和胎盘血液循环障碍等均可影响胚胎的发育，造成畸形甚至胚胎死亡和生长迟缓。

化学致畸作用机理的阐明是一个十分复杂的过程。分子生物学及生命科学的进步可使人们对致畸作用机理逐渐有新的深入了解，对外源化学物致畸作用危险度的评价也将随着认识的逐渐深入，不断改进，不断补充，不断更新。

3. 胚胎毒性的评定

胚胎毒性的评定有动物试验和人群调查两大类方法。人群调查在评价外源化学物与人类发育毒性间的因果关系具有特殊价值。动物试验可以较严格地控制接触条件，包括剂量、途径及时间等，对于评定某外源化学物的胚胎毒性极为重要。目前用于胚胎毒性评价的常规方法有一代生殖试验或多代生殖试验、致畸试验和三段生殖试验等。致畸试验是评定外源化学物是否具有致畸作用的标准方法，多年来很多国家和机构都采用和推荐这一方法。

第五节　影响毒性作用的因素

外源化学物的毒性是其与生物机体在一定条件下相互作用的结果，不是固定的一成不变的常数。外源化学物引起机体的毒性反应及其结果受极为复杂的多种因子的共同影响与制

约，详细阐明所有影响因素是不可能的，在此仅从外源化学物本身的理化性质、生物本身的状况、染毒方式以及毒性作用的环境因素等 4 个方面加以讨论。

一、外源化学物的结构与性质

（一）化学结构与毒性

外源化学物的化学结构是决定毒性的重要物质基础，研究化学物的结构与毒性之间的关系，有助于通过比较来预测新化合物的生物活性、作用机理和安全限量范围。现就目前已取得的相关研究成果介绍如下。

1. 化学结构与毒性作用性质

毒物的化学结构，决定着它在机体内可能参与和干扰的生化过程，从而决定其毒作用性质。例如苯具有麻醉作用和抑制造血机能的作用，当苯环中的氢被甲基取代而转化成甲苯和二甲苯时，抑制造血机能的作用显著降低；若苯环中的氢被氨基或硝基取代，则具有明显的形成高铁血红蛋白的作用，而且对肝脏具有不同程度的毒性。

多环芳烃类的致癌性与其化学结构有很大关系，三环以下的芳烃，如苯、萘、蒽等无致癌作用或致癌作用弱，而五环化合物中则有明显的致癌作用，如 3,4-苯并芘、1,2,5,6-二苯并蒽、1,2,5,6-二苯并菲等。七环以上的多环芳烃母体不具致癌作用。

2. 化学结构与毒性大小

对化学物结构-效应关系的研究尚处在发展阶段，仅找到一些相对有限的规律，举例说明如下。

（1）同系物的碳原子数　对于烷、醇、酮等碳氢化合物的同系物而言，一般是碳原子数愈多，毒性愈大（甲醇与甲醛除外）。但当碳原子数超过一定限度时（7～9 个），毒性反而迅速下降。在烷烃中甲烷和乙烷是惰性气体，从丙烷至庚烷，随碳原子数增加，其麻醉作用增强，庚烷以后由于水溶性过小，麻醉作用反而减小；丁醇、戊醇的毒性较乙醇、丙醇大；甲醛在体内可转化成甲醇和甲酸，故其毒性反比乙醇大。对 ω-氟羧酸 $F(CH_2)_nCOOH$ 系列的毒性比较研究发现，分子为偶数碳原子的毒性大，奇数碳原子的毒性小。同系物中，当碳原子数相同时，直链的毒性比支链的大，如庚烷大于异庚烷；成环的大于不成环的，如环戊烷大于戊烷。

（2）分子饱和度　分子中不饱和键增多，使化学物活性增大，其毒性也增加。如二碳烃类的麻醉作用：乙炔＞乙烯＞乙烷。又如，对结膜的刺激作用：丙烯醛＞丙醛，丁烯醛＞丁醛。

（3）卤素取代　烷烃类对肝脏的毒性可因取代的卤素原子的增加而使分子极化程度增加，更易与酶系统结合而使毒性增强。例如，氯化甲烷的肝毒性大小依次是：$CCl_4 > CHCl_3 > CH_2Cl_2 > CH_3Cl > CH_4$，麻醉作用强度依次是：$CHCl_3 > CH_2Cl_2 > CH_3Cl > CH_4$。

（4）氨基、羟基、羧基和磺酸基　胺具碱性，易与核酸、蛋白质（包括酶）的酸性基团起反应。胺类化合物的毒性大小依次为：伯胺（RNH_2）＞仲胺（$RNHR'$）＞叔胺（$RNR'R''$）。

在芳香族化合物中引入羟基，可使分子极性增强，导致毒性增加。例如，苯引入羟基而转化成苯酚，苯酚具弱酸性，易与蛋白质中碱性基团结合，与酶蛋白有较强的亲和力，毒性增大。多羟基的芳香族化合物毒性更高。

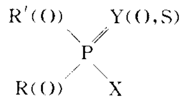
羧基（—COOH）和磺酸基（$—SO_3H$）等酸基引入时，有机分子的水溶性和电离度增高，脂溶性降低。由于难以吸收和转运，使其毒性降低。如苯甲酸的毒性较苯低，人工合成

染料中引入磺酸基也可降低其毒性。酸基经酯化后，分子的电离度降低，脂溶性增高，使吸收率增加，毒性增大。

（5）构型　机体内的酶对化学物质的构型有高度特异性。化学物质的同分异构体之间的毒性不同，一般为：对位＞邻位＞间位，如二甲苯、硝基苯、氯酚等，但也有例外，如邻硝基苯醛的毒性大于其对位异构体。

由于受体或酶一般只能与一种旋光异构体结合并产生生物效应，故化学物质旋光异构体之间的毒性也不同。一般 L-异构体易与酶、受体结合，具生物活性，而 D-异构体反之。例如，L-吗啡对机体有作用，而 D-吗啡对机体无作用。但也有例外，如 D-尼克丁的毒性比 L-尼克丁的毒性大 2.5 倍。

（6）有机磷化合物的结构与毒性　有机磷化合物均以五价磷为核心，由于磷原子的几个键所连接的基团不同，形成了一系列的有机磷化合物衍生物，用于多种领域。有机磷化合物的结构通式如下。



R 与 R′为烷基时，其碳原子数愈多毒性愈强，即甲基＜乙基＜异丙基。Y 可以是硫（对硫磷），也可以是氧（对氧磷），为氧时较为硫时的毒性大。X 基团具有多样性，一般为酸性基团。X 为酸根时的毒性较弱酸根大。X 为苯基时，其毒性与苯环上的取代基性质有关，毒性按大小依次为：$—NO_2$＞—CN＞—Cl＞—H＞$—CH_3$＞$—C_4H_9$＞$—CH_3O$＞$—NH_2$；若同为$—NO_2$，则与取代位置有关，其毒性一般为：对位＞邻位＞间位。

（二）物理性质与毒性

1. 脂/水分配系数

化合物在脂（油）相和水相的溶解达到平衡时的分配率，称为脂（油）/水分配系数。它直接影响化合物的吸收、分布、转运、代谢和排泄，与其毒性密切相关。一般脂溶性高的毒物易于被吸收且不易被排泄，在体内停留时间长，毒性较大。如机体对氯化高汞、醋酸汞和苯基汞的吸收率分别为 2%、50%、50%～80%，而对甲基汞的吸收率则高达 90%以上。甲基汞脂溶性高，易进入神经系统，毒性较大。

2. 挥发度和蒸气压

在常温下易于挥发的化学物，容易形成较大的蒸气压而通过呼吸道和皮肤吸收进入机体。如汽油、CCl_4、CS_2 等因易于挥发可通过空气对机体引起损害。有些有机溶剂的 LC_{50} 相近，即绝对毒性相当，但由于各自的挥发度不同，所表现出的实际毒性可相差很大。例如，苯与苯乙烯的 LC_{50} 均为 45mg/L，绝对毒性相同，但苯乙烯的挥发度仅为苯的 1/11，所以苯乙烯经挥发而导致的实际危害性要比苯为低。将物质的挥发度估计在内的毒性称为相对毒性，相对毒性指数更能反映液态毒物经呼吸道吸收的危害程度。

3. 分散度

粉尘、烟、雾等气溶胶含有大量的悬浮固体物质，其毒性与分散度有关。颗粒越小，分散度越大，比表面积也越大，其生物活性就越强。例如，一些金属烟，由于颗粒表面活性大，可与呼吸道上皮细胞或细菌的蛋白作用产生异性蛋白，引起发烧，而大粒子的金属粉尘则无此种作用。污染物的分散度还与其粒子在呼吸道的阻留有关，10μm 左右的大粒子易在

上呼吸道被阻留；5μm的粒子易于经呼吸道排出；小于0.1μm的微粒因弥散作用在肺泡壁上沉积概率也增加。

4. 纯度

工业化学品中常混有溶剂、剩余的原料、原料中的杂质以及合成副产品等，商品中还往往含有赋形剂和添加剂等。这些杂质有可能影响、增强，甚至改变原化合物的毒性作用，有的杂质比原化合物的毒性还要大。例如，除草剂2,4,5-T的致畸性主要是由于所含杂质TCDD所致。

另外，化合物的毒性还与其绝对溶解度有关。一般有毒化学物在水中，特别是在体液中的溶解度愈大，毒性就愈强。例如，砒霜（As_2O_3）在水中的溶解度比雄黄（As_2S_3）大3万倍，因而毒性较后者大；又如，氯气、二氧化硫易溶于水，能对上呼吸道迅速引起刺激作用，而NO_2的水溶性较低，不易引起上呼吸道病变，而且需经一定潜伏期才能引起深部呼吸道病变。

二、生物机体状况

生物机体对环境化学物质的感受性和耐受性，与其种属、年龄、性别、营养和健康状况等有关。

1. 种属与个体差异

不同种属的动物和同种动物中的不同个体之间对同一毒物的感受性存在较大差异。例如，人对阿托品的敏感性要比兔大15倍，而士的宁对兔的毒性却比人大得多；苯可引起兔白细胞减少，而对狗则引起白细胞升高；β-萘胺能引起人和狗的膀胱癌，但对大鼠、兔和豚鼠则不能；反应停对人和兔有致畸作用，对其他哺乳动物则没有。同一种属的不同品系对同一毒物的感受性也存在很大差异，例如，小鼠吸入同一浓度的三氯甲烷，结果DBA_2系死亡率为75%，DBA系为51%，C_3H系为32%，BALC系为10%，其他6个品系为0。同一品系中的个体之间仍然存在感受性的差异，在量的差异上有时可相差达100倍。动物的种属、品系与个体感受性差异，主要是由于代谢的差异，即由活化能力或解毒能力的酶系差异所引起的。

2. 年龄

处于幼年期的动物，由于组织和生理功能方面未发育成熟，其中枢神经系统、肾功能、血脑屏障作用、血浆蛋白的结合能力以及某些酶系统的活性等都较成年动物差，因而对毒物的敏感性就高。如中枢神经系统兴奋剂有机氯杀虫剂DDT、狄氏剂对新生大鼠的LD_{50}值分别为成年大鼠的20倍和2～10倍。

动物进入老年，酶的活性下降，对化学物的代谢功能逐渐衰退，对化学物毒性的反应性也发生显著改变。例如，给予八甲磷35mg/kg时，成年大鼠死亡率达100%，而对于老年大鼠仅引起20%的个体死亡。老年大鼠的肝、肾中6-磷酸葡萄糖酶、线粒体细胞色素还原酶、红细胞膜Na^+-K^+-ATP酶等的活性也在下降。

此外，幼年和成年个体对毒物吸收与排泄能力的差异也可影响毒性。如儿童对铅的吸收较成年人多4～5倍，对镉则多20倍。

3. 性别与激素

性别是成年动物在生理特征方面最明显的差别。雌雄动物性激素的不同，以及伴随而来的其他激素，如甲状腺素、肾上腺素、垂体素等水平均不同。激素水平的差别导致了机体生理活动的差异。一般情况下，成年雌性动物比雄性动物对化学物质的毒性敏感。例如，苯、

二硝基苯、对硫磷等对雌性动物毒性较大，但也有些化学物质如铅、乙醇、马拉硫磷等对雄性大鼠毒性较强。有的化学物还存在性别的排泄差异，如丁基羟基甲苯在雄性大鼠主要由尿排出，而雌性大鼠则主要由粪便排出。性别差别可能是由于激素对某些酶的活性有影响，从而影响了毒物的生物转化所致。例如，雌鼠可以耐受的三氯甲烷剂量，对雄鼠就可能引起死亡；若将雄鼠去势，或给予雌激素或给雌鼠以雄激素，此种差异则可消除。

4. 营养状况

营养不足或失调将影响机体对外源化学物的毒性效应。食物中缺乏必需的脂肪酸、磷脂、蛋白质、一些维生素（如维生素 A、维生素 E、维生素 C、维生素 B_2 等）及必需微量元素（如 Zn、Fe、Se、Ca 等），都可使机体对外源化学物的代谢转化发生改变，尤其是 MFO 活性的改变将使外源化学物毒性发生变化。例如，喂以低蛋白质饲料的大鼠，巴比妥将引起其睡眠时间的延长，而 CCl_4 对肝的毒性作用却降低，这些均与 MFO 活性低下有关。

一般而言，低蛋白质饲料多引起机体对化学物的毒性反应增加。例如，以喂食正常蛋白饲料（26％酪蛋白）大鼠的 LD_{50} 与喂食低蛋白饲料（3.5％酪蛋白）大鼠的 LD_{50} 的比值为毒性系数，对断乳 28 天的大鼠进行经口染毒试验，结果显示，林丹（lindane）的毒性系数为 1.3～3.2、马拉硫磷为 1.8～3.2、内吸磷为 3.0～4.5、西维因（carbaryl）为 5.2～8.0、对硫磷为 5.2～11.7，可见低蛋白质饲料可引起 LD_{50} 值的降低，毒性增大。当然，喂食高脂、高蛋白质饲料也会导致受试动物的营养失调，化学物的毒性效应也将发生相应变化。例如，断乳 28 天的大鼠，当饲料中的酪蛋白由正常的 26％增至 81％时，经口给予 DDT 的毒性增加 2.7 倍。

蛋白质摄入不足或过量摄入也可能降低一些外源化学物的毒性。例如，用低蛋白质饲料喂养大鼠时，黄曲霉毒素的致癌活性降低，而高蛋白饮食能降低硫代乙酰胺对肝脏的毒性。

5. 健康状况

生物机体的健康状况也可影响化学物的毒性作用。例如，肝脏疾病一般会影响肝脏的解毒功能，从而使一些在肝脏中进行生物转化的毒物的毒性增强。动物的其他疾病亦会影响动物对毒物的毒性反应，如有呼吸系统疾病的动物对刺激性气体及飘尘的反应增强，缺血性心脏病患者对 CO 的毒性感受性增高。肝脏是毒物在体内转化的主要器官，而肾脏是多种外源化学物及其代谢物的排泄途径，故肝、肾功能不良者接触毒物时，这两个脏器易于受损，或因造成毒物在体内蓄积而易发生中毒。

6. 遗传因素与心理因素

关于遗传因素影响人体对毒物反应的研究已有很多。研究表明，先天的代谢性疾病以及原因不明的特殊体质，可对某种化学物质产生异常反应。如遗传性红细胞 6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏症患者，对某些化合物（如苯、苯肼、乙酰苯胺等）比较敏感，接触后容易发生溶血。再如，在第二章第三节曾提及的芳烃羟化酶（AHH），它可使芳香烃类化合物羟化，并产生致癌活性。在吸烟量相同的情况下，AHH 活力较高的人，患肝癌的危险度比活力低的人要高 36 倍。

现代科学研究表明，良好的精神心理环境能启动人体一切自我调节的控制系统（如神经系统、内分泌系统和免疫系统等）以增强抗病能力；而精神忧愁、情绪悲伤，则会削弱抗病能力，导致疾病的发生。

7. 生物节律

生物节律即生物钟，是生命在长期进化过程中形成的基本特征。研究证明，化学物质的

毒性与其进入机体发挥作用的时间有关。例如，给小鼠腹腔注射相同剂量的乙醇，发现下午4时和8时死亡率最高；又如，给予大鼠相同剂量的苯丙胺，清晨3时死亡率为78%，而上午时仅为7%。试验表明，化学物质的毒性不仅在一天内的不同时间是不同的，而且季节变化也影响化学物质的毒性，表3-9给出的是大鼠对巴比妥钠反应的季节性变化。

表3-9　大鼠对巴比妥钠反应的季节性变化

时　间	春	夏	秋	冬
入睡时间/min	56.1±11.0	93.5±11.3	120.0±19.0	66.5±8.2
睡眠时间/min	470.0±34.0	242.0±14.3	190.0±18.7	360.0±33.0

注：引自工业毒理学试验方法编写组．工业毒理学试验方法．1979。

三、接触条件

1．接触途径

动物接触外源化学物的途径不同，则化学物吸收进入血液的速度与吸收量或生物利用率也不同。这主要与机体的血液循环有关。经呼吸道吸收的化学物，入血后先经肺循环再进入体循环，在体循环过程中经过肝脏代谢；经口染毒，化学物经胃肠道吸收后先经肝脏代谢，再进入体循环；对于经皮肤吸收及呼吸道吸收的外源化学物，还存在肝外代谢机制。

一般认为，同种动物通过不同途径接触外源化学物的吸收速度和毒性大小顺序是：静脉注射＞腹腔注射＞肌内注射＞经口＞经皮，吸入接触与静脉注射的吸收速率相近。但也有例外，如农药久效磷给小鼠腹注与经口吸收毒性基本一致，其LD_{50}分别为5.37mg/kg和5.46mg/kg；又如，大鼠经口给予氨基氰的LD_{50}为210mg/kg，经皮为84mg/kg，经口毒性反应比经皮低，这是因为氨基氰在胃内可被胃酸作用迅速转化，经胃肠道吸收先到肝脏被较快降解之故；再如，硝酸盐经口染毒，可在胃肠道中还原为亚硝酸盐，引起高铁血红蛋白症，如静脉注射则无此毒效应。

2．溶剂

动物实验中，染毒时往往需要选择适宜的溶剂及助溶剂将毒物溶解或稀释。有的溶剂和助溶剂可改变化学物的理化性质与生物活性，选用的溶剂和助溶剂应是无毒的、与受试毒物无反应的，而且制成的溶液应当稳定。常用的溶剂有水（蒸馏水）、生理盐水、植物油（玉米油、葵花籽油、橄榄油）、二甲基亚砜等，常用的助溶剂有吐温-80（Tween-80）。

常用溶剂对某些化学物的毒性仍有影响，如选择不当，可加速、减缓毒物的吸收、排泄而影响其毒性。例如，DDT的油溶液对大鼠的LD_{50}为150mg/kg，而其水溶液为500mg/kg，其主要原因是油可促进DDT的吸收，用油量过大会导致腹泻而影响吸收。又如，在测定敌敌畏和二溴磷的毒性时，分别用吐温-80和丙二醇作溶剂，后者毒性比前者高，原因是丙二醇的烷氧基可与这两种毒物的甲氧基发生置换，形成毒性更高的转化产物。

3．浓度

外源化学物用溶液稀释时的稀释度也会影响化学物的毒性。在同等剂量情况下，一般是浓溶液较稀溶液毒作用强。例如，按15mg/kg的剂量通过灌胃给予小鼠氰化钾水溶液，5%浓度在20只受试小鼠中引起19只死亡，2.5%浓度则死亡15只，当浓度降为1.25%时只有9只死亡。但也有例外，如1,1-氯乙烯原液的毒性不明显，但稀释后肝毒作用增强。

4．交叉接触

同一种外源化学物可经不同的途径被生物体吸收，因此在考察和分析毒物毒性时，应充分重视交叉接触带来的影响。在动物实验中，毒物经呼吸道接触时，应保护皮肤，防止气态

毒物经皮肤吸收；对易挥发化合物经皮涂布接触时，应将涂布处密封起来，以防其蒸气经呼吸道吸收或动物舔食涂布部位，引起经消化道吸收。

四、环境因素

许多环境因素可影响外源化学物的毒性作用，在此主要是指气象条件，如气温、气湿、气压和昼夜或季节节律等。

1. 气温

人和动物在高温环境下，皮肤毛细血管扩张，血循环和呼吸加快，经皮肤和呼吸道吸收的外源化学物的吸收速度加快。大量出汗，胃液分泌减少，胃酸降低，影响胃肠吸收。而且，排汗增多则尿量减少，使经肾随尿排出的毒物在体内滞留时间延长，毒作用增强。有人比较了58种化学物在低温（8℃±1℃）、室温（26℃±1℃）和高温（36℃±1℃）3种环境下对大鼠的毒性，结果发现，55种化学物在36℃高温环境下毒性最大，26℃下毒性最小。资料表明，中枢神经抑制剂，如副醛、戊巴比妥、苯、甲苯、煤油及硝基烯烃类毒物，受温度影响的毒性是：36℃＞8℃＞26℃；引起代谢增高的化学物，如五氯酚（PCP）、2,4-二硝基酚及4,6-二硝基邻甲酚等，8℃下毒性最小；引起体温下降的吩噻嗪类衍生物，如氯丙嗪等在8℃下毒性最大。

2. 气湿

高气湿，尤其伴随高气温时，使化学物经皮吸收速度加快。气湿增大，汗液蒸发困难，皮肤表面的水合作用加强，水溶性强的化学物可溶于皮肤表面的水膜而被吸收，同时也延长了化学物与皮肤的接触时间，亦使吸收量增加。一些刺激性化学物，如氯化氢等的吸入毒性随湿度增高而增高。此外，在高湿环境下，某些毒物还可改变形态，如 SO_2 可转化为 H_2SO_3 和 H_2SO_4，使毒性增加。

3. 气压

气压在变化不大的情况下，对化学物的毒性无明显影响。但一些化学物的毒性对大气压的变化比较敏感，如士的宁在高原低气压下毒性降低，而氨基丙苯毒性增强。当气压降低使空气中氧分压明显降低时，一些代谢兴奋剂如二硝基酚等化学物对大鼠的毒性增高。CO的毒性随气压降低而增强。

4. 季节和昼夜节律

生物体的许多功能随季节和昼夜节律产生规律性的变化。目前已有大量资料表明，动物对化学物作用的反应也受到季节和昼夜的影响。关于这一点已在本节“生物节律”的内容中述及，在此不再赘述。

第四章 物理性污染的毒性效应

随着科学技术的进步，工业生产和城市建设迅速发展，人们的生活水平也不断提高。由人类生产、生活、娱乐等活动引起的物理性环境污染日益严重，已成为继化学性污染之后的另一类重要人为污染。许多物理因素都能产生强烈的生物学效应，如电离辐射、紫外线辐射、射频和微波辐射、激光、超声波及高强度的噪声等。本章将介绍一些主要的物理性污染及其生物毒性。

第一节 紫外辐射的生物效应

一、紫外线及其生物吸收

紫外线（UV）比其他非电离辐射具有较高的光子能量，常能引起明显的生物学效应。由于紫外线的穿透能力差，其毒性效应往往仅限于机体的浅表组织。紫外辐射可分为 3 个区段，即 UV-A、UV-B 和 UV-C。UV-C 段的波长为 200～280nm，太阳辐射中低于 290nm 的紫外线部分能被同温层的臭氧有效地吸收，对地表生物没有辐射作用；UV-B 段的波长为 280～320nm，对生物体极端有害；UV-A 段的波长为 320～400nm，它单独作用时未发现有任何生物学效应，但能增强 UV-B 的生物学效应，或者当存在某些化学药剂时，可导致组织损伤（光毒性、光过敏症及光致癌性增强）。

短波 UV 对人类的穿透限于表皮，较长波长 UV 及浅肤色者穿透得稍许深些，可至真皮，当波长大于 300nm 时尤其如此。对于眼睛，多数 UV 被角膜所吸收，但眼睛的前部组织和晶状体可能会受到 295nm 以上波长的紫外辐射。最深层的吸收是在晶状体，而视网膜只在特殊情况下才可能受到辐照。

二、紫外辐射对躯体的损伤

（一）紫外辐射的急性损伤

紫外辐射所及的任何细胞和组织都可能呈现急性或迟发毒性效应，此类效应对机体的影响程度因剂量而异，可能存在着一个阈值，在此剂量之下不发生任何效应。

1. 皮肤

紫外照射对动物皮肤的早期效应表现为表皮细胞变化显著。对人和实验动物进行紫外照射 24h 后，可见晒斑细胞弥漫性地分布于整个表皮表层，其细胞染色致密，玻璃状，胞质均匀，核固缩。此现象与个别细胞角质化相仿，因而可以认为是个别细胞皱缩坏死或角质化不良的一种形式。

早期效应后，可见辐射引起的增生。例如，给予小鼠皮肤一次紫外辐射，结果发现照射后的分裂相发生率、单位面积表皮细胞数、表皮厚度、真皮厚度、细胞核平均直径及分裂相组数等指标，最初增加很快且达到最大值，随后逐渐下降趋于正常值。这种变化表明紫外辐射引起细胞损伤的修复，同时细胞增生也防止了 UV 造成的进一步损伤。

紫外辐射红斑（即晒斑）和日光晒黑是皮肤紫外损伤及损伤修复的可见征象。紫外辐射红斑的发生，限于暴露部位，是一种照射炎性反应，它反映出真皮层血管扩张和血流量增

加。一般认为，最初的光化学反应发生在表皮，而真皮层角质细胞吸收的光子导致细胞内物质的释放，并扩散到乳头状真皮，引起血管扩张。紫外辐射也可能直接损伤真皮层血管内皮或其他部位。

接触紫外辐射的另一种后果是皮肤的色素沉积，通常称作“晒黑”。接触紫外线 48h 即可见明显的晒黑。晒黑的主要原因可能有两个：一是新色素的形成，二是已经存在于基底细胞中的黑色素移行到皮肤浅表。

2. 眼睛

紫外线照射能引起光感性角膜炎与光感结膜炎。接触电弧焊、高压脉冲灯以及经雪和沙漠反射的太阳紫外辐射可造成角膜炎和晶体白内障。潜伏期是一般临床光感性角膜炎的特征，通常为 6～12h。潜伏期之后出现结膜炎，并常伴发面部皮肤和眼睑红斑，患者眼睛中有异物感，并有不同程度的畏光、流泪和眼睑痉挛。紫外线接触极少造成永久性损伤，几乎所有的不适感觉均会在 48h 内消失。

反复接触大剂量波长较长的紫外辐射，可通过蓄积作用而引起白内障，造成晶状体或眼膜的透明度部分或全部丧失。实验表明，白内障是由 UV-A 和 UV-B 引起的，其他波长的紫外线作用很小。引起白内障的波谱为 293～297nm，在 297nm 处达到峰值，在波长接近 313nm 时急剧下降。兔子和豚鼠经紫外照射后 5～10 天出现可逆性的晶状体模糊；以 297～365nm 波段 UV 反复进行过量照射，经 2.5～15 个月的潜伏期之后，发生不可逆性晶状体混浊。

（二）皮肤长期接触紫外辐射的损伤

皮肤长期接触紫外辐射可引起不同程度的组织病变，轻者可引起皮炎和溃疡，重者可引发组织肿瘤。

长期接触紫外辐射可引起表皮与真皮炎及溃疡。在真皮损伤区可见白细胞浸润，而在表皮和真皮之间的基膜损伤程度要轻些，这些损伤可进一步形成溃疡。长期接触紫外辐射引起的表皮和真皮损伤可导致皮肤纤维变性病、弹性组织变性以及表皮萎缩。

大量实验证据和流行病学调查结果表明，紫外线与皮肤癌的形成有密切关系。长期接触紫外辐射可导致被照射组织发生肿瘤，包括表皮肿瘤、角化棘皮瘤、皮肤肿瘤及色素瘤。紫外辐射诱发的表皮肿瘤，最初表现为细胞增生，即鳞状细胞和细胞层数增加，逐渐变成乳头状瘤；角化棘皮瘤为杯形基底上的增生性上皮，经受大剂量紫外辐射的不同种类动物均能出现此类肿瘤。小鼠受到较大剂量 UV 照射后，皮肤表现出溃疡瘢痕，继而可形成皮肤瘤。

现已证明，在地球纬度与皮肤癌之间存在着一定的相关关系。调查发现，随着地理纬度的降低，皮肤癌发生率上升。例如，在澳大利亚，处于南纬 40°的维多利亚地区居民的皮肤癌发病率为 68.5/100000，而处于南纬 19°的汤斯维尔则上升到 466/100000。

三、紫外辐射对生物大分子的损伤

1. 对 DNA 的损伤

现在一般认为，紫外辐射致癌是由于遗传物质的光照性损伤所引起的继发性后果。如果遗传物质的辐射损伤得不到修复，就会增加癌变的发生率。

UV 照射引起的 DNA 损伤主要是形成嘧啶二聚体，DNA 分子最易于吸收的波长为 260nm 左右，故当受到大剂量的 UV 照射后，其一条链上相邻的两个嘧啶核苷酸以共价键相结合，形成环丁烷嘧啶二聚体。相邻的两个 T 或两个 C 或 C 和 T 之间均可形成嘧啶二聚体，最容易形成的是 TT 二聚体，形成二聚体的反应是可逆的。较长波长的光（280nm）有

利于二聚体的形成，而较短波长的光（240nm）有利于二聚体的分解。二聚体的生成位置和频率并非完全随机，而是与侧翼的碱基序列有关。在人的皮肤中，每小时由于 UV 而产生嘧啶二聚体的频率为 5×10^4/细胞。

一般认为，紫外线的生物学效应主要由二聚体造成。例如，*Escherichia coli* 有两大类紫外线敏感突变型，即不能进行切除修复的突变型和重组功能缺陷的突变型。这两种功能双重缺损的突变型中，只要其 DNA 上有一个或两个二聚体，就不能存活。这说明一个二聚体就能致死。

紫外线辐射除了造成嘧啶二聚体突变外，还能抑制 DNA 的合成和复制过程。DNA 的合成能被低于 $10J/m^2$ 的紫外线剂量所抑制。例如，人的成纤维细胞在受到紫外线照射时，^3H-TdR（metabolic incorporation of tritiated thymidine）掺入率即刻略低于对照细胞，照射后 1～5h 下降到正常值的 30%～40%。紫外线照射抑制 DNA 合成的原因可能有：①单个复制子中合成起始频率下降；②新合成 DNA 延伸速率下降，这可能由 UV 对 DNA 模板的损伤造成，也可能是正常半保留复制的酶对修复无效所致；③细胞内 DNA 复制与修复是相互协同作用的，当修复进行时复制受阻；④UV 照射可在细胞中诱导一个新的合成模式。

在细菌和哺乳动物细胞中，DNA 合成可受阻于因紫外线照射而形成的二聚体，然后跨越二聚体重新开始 DNA 合成，在二聚体对应面留下缺段。另一种可能是二聚体较长时间地抑制合成，使较少的复制子开始复制，从而使 DNA 合成下降。

2. 对蛋白质的损伤

在研究 UV 对蛋白质的损伤作用中，氨基酸的光化敏感性是一个关键问题。氨基酸的光化敏感性是指其吸收一定波长的光之后发生化学变化的可能性。在研究 UV 的生物学效应时，经常应用的是波长大于 240nm 的紫外光，大多数氨基酸不吸收此波段的紫外光，因而没有或很少有光化反应。然而，芳香族氨基酸对波长 240nm 以上的光辐射有强烈的吸收作用。蛋白质中最重要的发色团在 254nm 处，研究表明，胱氨酸对该波段 UV 的吸收值最大，因而是最敏感的靶；其他化合物光不稳定性的顺序为：色氨酶＞苯丙氨酸＞酪氨酸＞肽键＞组氨酸。如果紫外线的波长改变，各种氨基酸的光化敏感性也将相应发生改变，它们在蛋白质光化失活中的相对重要性也会改变。

作为一类特殊蛋白质，酶的活性会在紫外线照射下下降，即发生光化学钝化。关于紫外线作用下酶的钝化机制，有两种不同的理论：一种理论认为，作为一级近似，任何氨基酸残基的改变都会引起酶的失活；另一种理论认为，紫外线使酶失活是由于特异胱氨酸残基的破坏和维系酶的活性中心空间完整性的氢键破坏的结果。对于这两种不同的理论，可能说明对不同的酶有不同的光失活机制。对于第一种理论，光失活事件是随机发生在蛋白质分子中的，这种蛋白质分子必然有独特的结构特征或独特的氨基酸序列，其中氨基酸是彼此独立的吸收体。对于第二种理论，光失活事件是非随机地发生在蛋白质分子中的，这些蛋白质与上述蛋白质分子的结构特征不同，并且在光失活过程中包含有能量的转移。

研究发现，UV 还可引起芳香族氨基酸的光离解。现在认为光离解是蛋白质光化学的主要原初过程。光离解是指在紫外线作用下氨基酸释放电子或产生水化电子。例如，色氨酸的光离解产生色氨酸正离子 Trp^+ 和水化电子 e_{aq}^-。e_{aq}^- 可与氨基酸、肽键、二硫化物、含巯基（—SH）氨基酸等发生反应，并导致脱氨基作用和电子转移反应及键的断裂等，从而影响蛋白质的结构和活力。

第二节 红外辐射的生物效应

一般认为，红外光子因其能级低，在生物组织中不引起光化学反应。职业上受到从各种红外源发出的高辐射热级的照射可能导致机体的热应激状态。目前，关于红外线生物效应的研究有许多报道，其中大多与红外辐射对眼的作用有关。

一、对眼睛的损伤

在自然环境中，红外线经常伴随着强烈的可见光辐射，能引起瞬目和瞳孔反射，从而限制穿透到眼睛的辐射照射量，因此可以保护眼睛免受红外线辐射的危害。但对于某些工业红外辐射源而言，可能并不伴随强光照射，从而可能不激发上述反射机制而使眼睛受到辐射损伤。

角膜的感觉神经末梢对温度变化非常敏感，当温度达 45℃时，会在 1s 以内诱发人的疼痛反应。眼睛受到高强度远红外线照射时会反射性地闭上，因此角膜因红外线照射而灼伤的情形并不常见。但在某些情形下，强烈辐射照射也会对角膜产生损伤。如果这种损伤仅局限于角膜上皮的灼伤，则机体正常的修复过程一般可防止发生任何永久性的有害作用；如果角膜下面的蛋白质基质层受到损伤，则会引起角膜混浊。

长期接受红外辐射能诱发白内障。其原因可能是红外线直接作用于晶状体，或者红外线作用于房水和虹膜并使其发热，然后使晶状体受到热的影响。调查研究指出，吹玻璃工和加热炉工人的白内障发病率比未受红外辐射的人群高。研究表明，受到红外线照射后，晶状体囊后部混浊的发生率较高，混浊从囊平面开始一直延伸到皮质层。此外，有研究证明，红外辐射可诱发结膜炎和加重眼泪缺乏症（干眼病）。

二、对皮肤的损伤

皮肤吸收红外线的程度不仅取决于皮肤的色素沉着、血液色素以及其他一些吸收特定波谱带的物质，还取决于因皮肤微结构而产生的散射程度。虽然皮肤对 2μm 以上的波长基本上是不透明的，但较短的波长却能穿透到皮下相当深的部位。有两个波谱区可发生不同的作用：第一个波谱区基本上限于近红外区，其峰值波长约为 1.2μm；第二个波谱区在 2μm 以上。前者因能有效地穿透到皮肤的真皮层，从而可能引起比中红外和远红外更大的损伤；后者则主要使皮肤发热，其作用与波长无关。

红外辐射引起的皮肤损伤基本上限于近红外线，其效应包括灼伤、小动脉系统的血管舒张增加以及色素沉积逐渐加深等。某些职业人群，如吹玻璃工、加热炉工等，受到高强度红外线照射后会出现红斑样症状。长期受到低能级红外线照射会引起眼睑炎，受到强红外线照射可引起眼睑红斑、水肿和水疱。平均皮肤温度达到 45℃左右时即可诱发疼痛，但并不造成灼伤；当皮肤温度上升到 47℃时，即可产生组织损伤；如果皮肤温度升高到 70℃，则大部分酶系统受到破坏。红外辐射引起的疼痛主要与皮肤温度有关，而组织损伤则与皮肤温度和高温持续时间两者都有关。

三、其他伤害作用

红外辐射除了损伤眼睛和皮肤等浅表器官之外，对其他器官和系统也有一定的影响。

（1）呼吸道损伤　研究表明，多年受到强烈红外线照射的生铁铸造工人，有近 50%患有慢性鼻炎（大多数还伴有息肉和黏膜增生）、慢性喉炎及鼻窦方面的疾病。据统计，此类疾病发病率在受到照射的人群中是对照组的 5～10 倍。

(2) 神经损伤　红外线能暂时阻滞神经传导。例如，当用红外线照射肘部尺神经时，对远端尺神经分布的部位有镇痛作用。

(3) 雄性生殖损伤　睾丸组织对红外辐射非常敏感，一定剂量的红外辐射可导致精子数量的暂时下降。

(4) 免疫损伤　例如，受到高强度红外线（0.2～0.7kW/m^2）照射后，铸造工人的免疫反应（即噬细胞计数、噬细胞指数和皮肤杀菌性能）长期减退。

(5) 遗传损伤　红外辐射能引起染色体断裂。例如，用近红外线照射猪肾细胞，结果发现染色单体断裂和交换的频率显著增加。研究表明，近红外线能够干扰 DNA 双链之间的氢键，从而抑制自发畸变的修复过程。

第三节　电离辐射的生物效应

天然本底辐射是人类接受的辐射照射的主要来源，在大多数国家，天然本底辐射的贡献约占所有辐射剂量的一半以上，对总吸收剂量的相对贡献从高度发达国家的 42%到大多数发展中国家的 94%左右。暴露于天然照射源多半是不可避免的，生物进化是在连续暴露于电离辐射条件下进行的。随着人类技术的发展，人工或技术上诱发的辐射不断增加，目前主要来自医疗照射、核动力生产、核武器和核事故。

电离辐射的种类很多，有带电荷离子构成的电离辐射，例如，α 粒子和 β 粒子能直接引起电离，称为直接电离；也有不带电离子构成的电离辐射，如 X 射线和 γ 射线，可以从原子壳层中击出电子，由所产生的次级带电粒子引起物质电离，不带电中子与原子核碰撞形成反冲核也能造成电子电离，这些都称为间接电离。电离辐射还可以将其能量转移给原子，使其从较低能态上升到较高能态，称为激发。

电离辐射对机体的效应有很多，并在生命系统不同层面上都可以表现出来，如对生态系统、生物群落、种群以及个体及其以下组织水平的损伤等。本节主要就电离辐射对生物个体、组织器官、细胞、大分子等生命层面上造成的损伤进行讨论。

一、对躯体的影响

（一）对动物躯体的损伤

1. 致死效应

对哺乳动物的辐射效应的广泛研究表明，除了极高照射剂量以外，哺乳动物的辐射损伤或致死性是由于造血系统和胃肠道黏膜紊乱所致。这些器官中含有自我更新系统的干细胞、分化细胞及末端功能细胞。干细胞的辐射敏感性很高，易受到电离辐射的损伤，当末端细胞不能被更新时，就会出现病理症状。辐射致死的最终原因是由于粒性白细胞、血小板或淋巴细胞减少。哺乳动物受到全身照射后，由于骨髓损伤而在几周内死亡的半数致死剂量为 1.6～10Gy。不同的动物辐射敏感性不同，其中大动物比小动物的辐射敏感性高，小动物的致死剂量为 6～10Gy，而大动物的致死剂量约为 1.6～2.5Gy。人类受到 2Gy 的全身照射时即可发生死亡，达到 3Gy 时大约有 50%的死亡，而超过 6Gy 时 100%死亡。

机体的状态对辐射损伤的发生、发展和转归也有着重要的影响。幼儿、衰弱体质、营养不良、创伤、感染等都会使其具有较高的辐射敏感性。不同个体间也存在着差异，但这种个体差异随着照射剂量的增加而渐趋缩小。

2. 急性放射病

动物全身接受不同剂量照射后可出现轻重不同的反应。剂量较小时只出现血相轻微变化，有时伴有一些不舒适的感觉，称为放射反应；当剂量增加时，机体的反应增强，出现放射病。通常一次全身照射剂量超过 1Gy 时可出现急性放射病，重者可致死。急性放射病通常依照照射剂量的增加分为 3 种类型：骨髓性急性放射病、肠型急性放射病和脑型急性放射病。各型放射病之间还可有中间型和过渡型，而且每一类型都可包含其他类型的损伤成分。

骨髓性急性放射病的主要病变是造血组织损伤、骨髓空虚、淋巴组织萎缩、血内各种细胞先后减少，严重者粒细胞和血小板均降至零。肠型放射病最突出的病变是肠隐窝上皮细胞停止分裂，使更新活跃的肠上皮细胞无法得到补充，几天内全部脱落，绒毛裸露，肠黏膜脱落；肠道各种变化导致严重脱水、电解质平衡失调、血液浓缩、循环血量减少、虚脱，同时肠内细菌及有毒物质大量进入血液，引起菌血症、败血症和毒血症。脑型放射病的主要病变是中枢神经系统损伤，尤以小脑、基底核、丘脑和大脑皮层为甚，出现血管炎，脑膜与脑实质炎症，颗粒细胞浸润，脑膜和脑实质中液体、粒细胞、巨噬细胞以及单胞核细胞浸润，脑水肿等。

（二）对植物的损伤

与动物相比，高等植物能忍受很高剂量的辐射。辐射对植物的损伤表现为形状异常，或生长减慢、产量降低，或再生能力丧失、枯萎，在高剂量照射时死亡。对于较高等植物，急性致死剂量范围约为 10～1000Gy。苔藓、地衣植物有很强的辐射抗性，木质类植物则有很高的辐射敏感性。松树是辐射最敏感的植物，在受到吸收剂量为 10Gy 的短期照射后即会出现死亡。植物在受到致死剂量的 10%以下时，不表现出任何效应，植物表型正常；在 25%～35%的致死剂量时不能发芽；在致死剂量的 40%～50%时出现开花抑制；辐射剂量达到致死剂量的 50%～60%时，就会严重抑制生长。

植物叶的形态在受到电磁辐射后可能出现异常，如萎缩、不对称发育、脉序扭曲及叶脉和叶厚度改变等。一般在剂量率超过 2.4Gy/天时即可观察到这种异常现象。例如，在急性照射剂量超过 0.5Gy 时，杉树的针叶长度变短；在受到 3Gy（生长期）和 4.5Gy（休眠期）照射时，针叶长度为对照组的 10%。

植物对 X 射线或 γ 射线外照射的敏感性变化范围很广，且依赖于个体发育阶段和种类的系统发生。在一个种属内，辐射敏感性在不同的发育阶段差异也非常大，一般是干种子抗性最强，而处在分裂期的配子形成细胞最为敏感。这表明辐射抗性与系统发育位置密切相关。

同一种植物的不同植株对慢性照射的耐受性也是有差异的。生长良好的植株辐射耐受性比较高，而生长不良、营养不足的植株辐射耐受性则低。某些种群属性如生物量及多样性也能成为物种易损伤性的决定因素。

（三）低剂量电离辐射的刺激作用

低剂量电离辐射对植物有刺激作用，包括打破休眠、促进萌发、加速生长和发育、提早或延期开花、诱导生根、增加产量、提高抗病性等。通过照射种子，对植株苗期的生长具有显著促进作用；播种前用低剂量电离辐射处理种子，能提高禾谷类、豆科植物、马铃薯、番茄和棉花等作物的产量。

低剂量电离辐射对动物的刺激作用表现在有利于动物的生长发育、生殖、健康及寿命，在神经功能、生长速率、伤口愈合、免疫竞争、抗感染等多方面都有特异性的改善。

关于低剂量辐射刺激作用的机制有多种假说。一种观点认为，自然界生物的发生、发展

都是在各种电离辐射存在的条件下进行的，因此低剂量辐射的刺激作用是生物正常生理活动所必需的。另有一种观点认为，低剂量辐射所引起的机体损伤可刺激一系列修复酶的活动，而修复系统的过分活动即引起生物体加速生长。

二、对细胞的损伤

电离辐射作用于有机体时，首先是损伤细胞。其损伤效应取决于细胞生长、增殖和更新的速度，同时也与受照射时细胞所处的周期时相有关。

1. 细胞杀伤

辐射对细胞的损伤，在形态学上的表现主要有以下几方面。

(1) 细胞核改变　细胞核是电离辐射的重要靶子，其效应表现为细胞核肿胀、溶解、固缩或破碎等。核膜也可发生相应的变化，包括肿胀、折叠、产生深内凹性裂隙以及破裂等。

(2) 染色体畸变　处在 G_1 期和 S 期早期的细胞，其 DNA 尚未合成，染色体也未复制，细胞受损表现为染色体畸变。在 S 期晚期、G_2 期和 M 期，每个染色体已纵裂成两条染色单体，此时细胞受损表现为染色单体型畸变。常见的染色体形态改变包括双着丝点和断片、环状染色体和断片、无着丝点断片和无着丝点环。此外，还有染色体粘连、染色体崩解和碎裂等变化。

(3) 细胞器改变　线粒体对辐射最敏感，受到照射后其形状和大小可发生改变，包括肿胀、内膜嵴减少或破裂，重者可发生纵裂。此外，溶酶体对辐射也较敏感。

(4) 形成多倍体或巨核型细胞　这是辐射对细胞效应的突出特点。受一定剂量照射后，有的细胞 RNA 和蛋白质合成未受影响，其 DNA 量可达四倍体或多倍体水平；细胞核进行分裂但细胞质不分裂，形成双核或多核细胞。有些细胞中染色体黏滞性增加，相互粘连而不能分离，形成巨核细胞。

2. 影响细胞周期

电离辐射可以阻断细胞周期活动和延长细胞周期时间，其影响程度取决于受照射时细胞所处的时相和各时相细胞在细胞周期中的比例。各时相细胞受照射后均推迟进入下一细胞周期活动，其中 G_2 期细胞比 G_1 期细胞敏感，而 S 期细胞的敏感性介于两者之间。实验证明，很小剂量的照射即可明显推迟 G_2 期细胞进入 M 期。照射同步化后的细胞发现，照射距 M 期的间隔时间越长，细胞周期延长的时间越短；越接近 M 期照射，细胞周期延长的时间越长。这说明，辐射敏感的 G_2 期细胞受照射后损伤重，恢复的时间长，导致细胞周期时间明显延长。

照射后，细胞周期延长，细胞变性、坏死，增殖能力下降。细胞增殖与其辐射敏感性之间的关系十分复杂，细胞分裂频率、分裂间期的长短以及照射所处的细胞周期阶段，都有可能影响辐射敏感性。许多周围与局部因素也会对机体内细胞的辐射敏感性产生影响。

三、生物化学效应

1. 电离辐射引起的 DNA 损伤

电离辐射对 DNA 的损伤可分为直接作用和间接作用。前者指辐射对 DNA 直接沉积能量，并引起生物化学改变；后者指电离辐射在 DNA 周围环境的其他成分（主要是水）上沉积能量，进而引起 DNA 分子的变化。例如，水是活细胞的主要成分，水经辐射解离后可产生许多不稳定的具有高活性的自由基，进而引起 DNA 的损伤。

DNA 的碱基和戊糖均可能在电离辐射作用下发生一系列的化学变化，引起碱基的破坏和脱落及脱氧戊糖的分解。碱基的变化主要是由 OH・自由基引起的，主要是生成各种过氧

化物并发生咪唑环的破坏，一般来说嘧啶碱比嘌呤碱敏感。由于DNA呈双螺旋结构，电离辐射照射细胞时，游离碱基要比核苷酸中的碱基敏感。OH·自由基还作用于脱氧戊糖的每个氢原子，从糖基上夺去氢原子，脱氧戊糖分解，最后引起DNA链断裂。

DNA受到电离辐射的另一个严重的生物学后果是链断裂。双链中只有一条链断裂，称为单链断裂，若两条链在同一处或紧密相邻处同时断裂则为双链断裂。脱氧戊糖的破坏和磷酸二酯键的水解均会引起链断裂。另外，碱基的破坏或脱落也可间接引起链的断裂。DNA大分子受到照射后，单链断裂约为双链断裂的10～20倍。在有氧条件下，DNA的链断裂数增加。此外，照射的剂量也将影响DNA的链断裂数，DNA链断裂数随照射剂量的增大而增加。

电离辐射除了能引起DNA的碱基损伤和链断裂外，还能引起DNA交联，包括DNA链间交联（DDC）和DAN-蛋白质交联（DPC）。DPC的形成主要是由于OH·的作用，氧含量、温度及染色质的状态对DPC的形成都有影响。体内DPC形成时对DNA和蛋白质还具有选择性，富含转录活性的DNA经电离辐射后易形成DPC。真核细胞中与DNA交联的蛋白质主要有组蛋白、非组蛋白、调节蛋白、拓扑异构酶及与复制转录有关的核基质蛋白等。

2. 电离辐射对生物膜的影响

首先，电离辐射会对膜的组分产生影响，其中研究较多的是电离辐射引起的脂质过氧化。实验表明，膜中的脂质特别是不饱和脂肪酸易于发生过氧化反应，因而对射线是敏感的。细胞质膜和溶酶体膜含有较多的脂质和胆固醇，对射线较敏感。相反，线粒体膜和内质网膜含有较少的脂质和胆固醇，而含有较多的维生素E，对射线较不敏感。其原因一方面与脂质易于过氧化有关，另一方面与维生素E对过氧化有拮抗作用有关。

在电离辐射作用下，膜的流动性、表面电荷、跨膜电位和通透性等物理化学性质都会受到影响，而这些变化都是以膜的化学组分的变化为基础的。电离辐射还能影响膜结合酶活性、膜受体功能以及膜-DNA复合体。无论是哪种损伤方式都可能使生物膜的结构受到损伤而丧失其正常功能。

3. 电离辐射引起的能量代谢障碍

电离辐射对细胞能量代谢的影响，即可表现为线粒体氧化磷酸化的抑制，也可表现为细胞核氧化磷酸化的抑制。

射线对线粒体氧化磷酸化的抑制是辐射敏感组织的早期辐射效应之一。其特点是出现时间早，辐射敏感组织的反应灵敏，抑制程度在一定剂量范围内与照射剂量呈正相关。例如，大鼠经致死剂量的γ射线照射后，其脾脏线粒体的氧化磷酸化作用受到抑制，表现为对无机磷的利用减少，但氧耗量无明显变化，P/O值显著下降。细胞中除了少量ATP是通过无氧酵解形成外，大部分的ATP是通过氧化磷酸化作用生成的。由后者产生ATP包括3个相互关联的生物化学过程，即三羧酸循环、呼吸链及磷酸化作用，其中任何一个环节的辐射损伤都会影响到ATP的生成。研究表明，大鼠受致死剂量照射后，脾脏及胸腺的柠檬酸合成受到显著抑制，苹果酸、琥珀酸及异柠檬酸脱氢酶的活性大大降低，说明三羧酸循环受到射线的影响。同样，呼吸链也会受到射线的损伤。例如，以0.258C/kg(1000R）的γ射线照射大鼠，照射后3h分离出脾脏和肝脏线粒体，分别测定以谷氨酸、琥珀酸及抗坏血酸为基质时P/O的变化。结果发现，NADH呼吸链中3个产生ATP的步骤（即NADH→辅酶Q、细胞色素b→细胞色素c及细胞色素c→O_2）均受到射线的影响。

在电离辐射作用下，细胞核氧化磷酸化比线粒体氧化磷酸化的抑制发生时间更早，后果更严重。大鼠受 64.5×10^{-4}C/kg(25R) γ 射线全身照射 1h 后，胸腺及脾脏细胞核的 ATP 合成即受到明显抑制，骨髓及淋巴结细胞核的氧化磷酸化则完全被抑制；129×10^{-4}C/kg (50R) 照射 0.5h 后，^{32}P 掺入胸腺细胞核的量减少。

四、生物辐射敏感性的影响因素

电离辐射对生物体的损伤作用，不仅取决于辐射自身的性质及其吸收剂量，还与受照射动物的种类和所观察的生物学终点有关。生物系统的许多基本特性都能明显影响该系统的辐射反应，其中比较重要的生物学特征包括：染色体数目及其大小、有丝分裂周期长短、分裂细胞百分比、细胞或组织类型、细胞分化状态、机体状态、机体年龄、营养状况及品种等。

DNA 是辐射作用的重要靶子。辐射可使 DNA 链断裂（染色体断裂），从而有可能引起继发性效应，如遗传性改变、细胞丧失功能（细胞死亡或异常）、细胞出现癌变等。辐射敏感性与染色体大小、数目和复制程度有关。染色体越大，辐射敏感性越高。

细胞分裂程度和分裂速度对辐射敏感性有很大的影响。首先，处于分裂和增殖活跃期的细胞对辐射较为敏感。神经纤维和肌肉等组织之所以被视为辐射抗性组织，就在于这两种组织细胞有丝分裂活动很弱；而肠的干细胞和骨髓细胞对辐射敏感，其原因就在于这些细胞进行快速和连续的分裂。再如，植物的生长取决于分生组织的有丝分裂活动，用比杀死成熟、不分裂的植物组织低得多的剂量照射分生组织，即可抑制植物的生长。但在慢性照射时会出现许多相反的情形，比如许多暂时处于休眠状态的细胞似乎比分裂细胞更敏感，在植物中观察到的这种现象被解释为：休眠细胞比活动细胞可能累积更多的平均剂量，且修复能力较差，当休眠细胞转为活动细胞时，损伤便表现出来。

生物体的大小也会影响许多生物的辐射敏感性，这在植物界尤为明显。在植物界，通常生物体越大对辐射可能越敏感。从物种进化角度来看，原始生物体要比相对近代的生物体具有更大的辐射抗性。

年龄或发育阶段也是决定辐射敏感性的一个重要因素。比如某些昆虫，其成体可以耐受 200Gy 的电离辐射，但 20Gy 的照射便可使其幼体死亡。哺乳动物胎仔期的辐射敏感性也要比成体高，这种年龄效应与细胞分裂和细胞分化特性上的差异有关。

健康与营养状况也可以影响生物体对许多应激的耐受能力。在同一种群中，健康及营养状况良好的个体有较大的辐射耐受性。

除生物学因素外，诸如季节、温度、湿度、日光、环境中的化学物质、生存竞争等重要的环境因素，都可能影响生命体的辐射敏感性。

第四节　电磁辐射的生物效应

电磁辐射按其来源分为天然的和人工的两大类。天然电磁辐射来自太阳热辐射、地球热辐射、宇宙辐射和雷电等；人工电磁辐射有广播、电视、雷达、高频热合机、各种理疗机、微波通信等。人工电磁辐射水平近年来在许多国家和地区的广大城乡急剧增多，已形成了严重污染，对人体健康产生了危害，以致造成严重的经济损失和不良后果。

一、生物体对电磁能量的吸收

1. 机体吸收电磁能量

当机体处在一定场强的电磁环境中时，可吸收这种电磁能量，吸收电磁能量除与机体本

身形状大小有关外，还与这种电磁波的频率有关。通常将电磁波按与人体作用的关系分为4个频段。①频率小于30MHz的次共振段。该频率段以人体躯干表面吸收为主，对电磁能量的吸收随着频率接近准静止值而迅速降低。②频率范围为30～300MHz的共振段。这是为人体全身共振吸收的频率，由于整体或部分共振，可导致较高的电磁能量吸收。但头部共振吸收的频率相对较高，为400MHz。③频率为400～3000MHz的热斑段。当功率密度达100W/m^{2}时，局部电磁能量吸收而产生热斑，这种热斑大小与频率有关。915MHz时产生的热斑可达几个厘米大小，3GHz时可达1～2cm大小。④大于3000MHz的表面吸收段。这一频率范围辐射穿透深度小于热穿透深度，吸收的电磁能量主要引起皮肤表面加热。

除电磁波的频率外，电磁能量的机体吸收还与电磁波的功率、机体吸收速率、连续波或脉冲波等有关。对于同一频率，功率高者其场强大，电磁能量就高，机体吸收多，反之则吸收少。如果机体对电磁波的吸收速率较慢，生物体可以通过自身调节系统把吸收的能量散发到体外，从而使机体不至于升温而发生热效应；反之，吸收速率快时，能量吸收就多，生物体可能因来不及把吸收的热量散发出去而导致机体升温，进而出现热效应。

2. 电磁波在生物组织中的传播与吸收

电磁波可以在生物体内传输、吸收，并在不同组织界面上反射，这些与生物体的大小、形状、组织介电性质和电磁波的频率、极化方向等都有密切的关系。当电磁波作用于与空气不同介电特性的生物体时，不仅其波长、传播方向、电场强度等会发生变化，而且可能发生电磁波的反射、透射、折射和吸收作用，或是这几种作用的组合。如果电磁波能完全透射或者被完全反射，则对机体不产生作用，只有透入组织并被吸收时才产生生物学效应。

生物体的大小和形状对电磁辐射能的吸收有很大的影响。研究证实，平面波作用于具有一定曲率的组织时，通常会使辐射的穿透深度和组织内部的吸收功率增加。例如，当人脑模型暴露于918MHz电磁波时，在穿透深度2.3倍深处的吸收功率密度是平面模型预期值的200倍；当电磁辐射频率增加到2450MHz时，在穿透深度4.7倍深处的吸收功率密度是平面模型预期值的5000倍。这些高功率密度区域的出现是组织高折射率和曲率半径联合作用产生强烈的向球内聚焦的结果。当频率升高时，吸收功率峰值会进一步增加，并可能出现“热点”。当频率过高时，因穿透深度减小，尽管吸收功率峰值增大，但仅仅集中在球面上。另外，人类的肢体由于具有一定的曲率，其肌肉层中的吸收功率增加，皮下脂肪层的吸收功率减小，穿透深度相应增加。

当微波进入生物体后，其场强、波长、传播方向、极化方向都发生很大变化，这种电磁波穿透生物体时能量将发生衰减，波形的振幅下降并发生位相变化。微波在生物体内衰减和位相转移的大小取决于生物体的介质特性。由于含水量多的组织比含水量少的组织的传导率高得多，因此含水量多的组织对微波的吸收率也大得多，当生物体吸收了电磁能量后就会引起生物效应。各频段的射频电磁生物效应大体一致，但其生物学活性则随着频率的增加（或是波长的减短）而递增，即微波＞短波＞中长波。但在微波段则以厘米波危害最大，场强越大，作用的时间愈长，作用的周期愈短，则对机体的影响愈严重。脉冲波对机体的不良影响比连续波明显或严重。

二、热效应和非热效应

射频电磁辐射对生物的作用有热效应和非热效应。一般认为产生宏观致热效应的功率密度在10mW/cm^{2}以上，产生微观致热效应的功率密度在1～10mW/cm^2，而1mW/cm^{2}以下产生的是非致热效应。

（一）热效应

1. 电磁辐射引起的热效应

电磁波作用于生物体，使其温度升高，并由此引起生理和病理变化的作用叫热效应。热效应致使机体温度升高，主要表现为体温升高、呼吸和心率加快，其中以呼吸加快更为显著，脉冲波和连续波的加热反应没有明显区别。如果机体的温度增长率超过其热调节系统散热能力时，便会产生过热，继而引起损伤，如烧伤、出血、组织损伤和死亡，损伤的程度取决于组织对热的敏感性。在实验动物中，微波致死不仅仅取决于能的吸收量，而且取决于能的吸收率、动物的热调节系统、生理状态及环境条件。$100mW/cm^2$ 的电磁辐射强度可产生可逆或不可逆的变化，对于大型动物，低于 $100mW/cm^2$ 的电磁辐射不产生病理变化，或只能产生较微弱的病理变化。

2. 产生热效应的机制

致热效应的机理，通常将机体比做电介质电容器。机体的皮肤层导电能力较差，类似电阻；体液和体内某些组织的导电能力较强，类似电容。电介质中整个分子呈中性，但中性分子的电荷分布并不均衡。在电场作用下，非极性分子的正负电荷呈反方向运动，使分子发生极化作用，被极化了的分子称偶极子。在电场的作用下，极化分子发生重新排列，这种作用称为偶极子的取向作用。由于射频电磁是个交变的电磁场，其方向变化很快，使得偶极子迅速发生取向作用，便产生位移电流。在取向过程中，由于偶极子与周围分子（粒子）发生碰撞、摩擦而产生大量的热。机体内电介质溶液的离子受到电场的作用发生移动，便产生传导电流，当频率很高时将在其平衡位置振动，也能使电介质变热。此外，机体内某些成分如体液等在不同程度上具有闭合网路的性质，还可产生局部性感应涡流导致生热。

3. 影响热效应的因素

许多因素都能影响电磁辐射的生物热效应，这些因素既有电磁辐射方面的，也有生物体方面的，还有环境因素等。概括起来主要有如下几点。①功率密度。电磁辐射的功率密度（入射到单位面积上的辐射功率）越高，辐射的效应越强。②辐射频率。电磁辐射效应与辐射频率有关，微波辐射的影响比射频辐射显著。③生物体与辐射源的距离。辐射距离越近，影响越大。④辐照时间。机体受辐照的时间越长，效应越显著。当辐射强度超过某一阈值时，其效应与照射时间成正比。⑤环境温度和湿度。环境温度和湿度较高时，辐射的热效应较大，机体的反应强烈。⑥机体体表覆盖物。如果体表覆盖物能防护或反射微波能（如穿着屏蔽服），则能减轻辐射热效应。但是，如果体表覆盖物不利于机体散热，则会增强辐射热效应。⑦组织器官的特性。微波辐射对不同的组织具有不同的热效应，这主要与各种组织对微波的吸收和反射能力以及散热能力有关。例如，眼球的晶状体、睾丸、胃和肠等血液循环不良的器官，因散热较困难，被辐照后容易受到损伤。⑧性别、年龄、生理状况。生物体的性别、年龄、生理状况不同，对电磁辐射的敏感性存在差异，产生的效应也有差异。一般而言，电磁辐射对女性和儿童的影响要大一些。⑨个体差异。同种生物的不同个体对电磁辐射的反应差异很大。例如，人群调查表明，有的人对电磁辐射有较强的适应能力，而有的人在同样的辐射强度下则难以忍受。

（二）非热效应

非热效应是指电磁波通过使生物体温升高的热作用以外的方式改变生理生化过程的效应，又称热外效应。其实所谓非热效应并不是绝对无热产生，只是所产生的热量并不足以引起生物体的温热感觉反应而已。从这个角度上说，低场强的电磁波即可产生非热效应，但这

种非热作用在微观上仍有使机体产生物理和生物化学变化的可能性。这种影响或反应既复杂又微细，需要借助于分子或细胞水平的指标技术才可能检测出来。

常年在低场强电磁环境中工作与生活的人员表现出多种生理变化，如中枢神经系统症状，心动过缓，血压下降或升高，心电图、脑电图、脑血流图的变化，某些激素含量的降低或升高等。在许多情况下，这些变化仅用致热效应确实是难以解释的。关于非热效应的作用机制迄今已提出多种探讨性学说，包括场力效应、非线性效应、超导电性、极化响应、电磁谐振效应、光化学效应、弹力膨胀等，还有学者提出极低频大分子变相模型理论、隧道模型理论等。但这些学说对于解释人体在复杂环境中由于电磁能量引起的一些变化仍属初步探讨。

人体的组织、器官、系统在中枢神经支配下是互相有机联系的，许多反应和变化既不单纯是物理学的，也不单纯是化学的。因此，对于非热效应的解释还是从机体的整体观点去分析为宜。当低强度电磁能量作用于人体外感受器和内感受器时，信息通过神经冲动传入大脑皮质下结构，形成大量和条件锥体外路反射，冲动再传到大脑皮质、下丘脑和脊髓；下丘脑再通过垂体和肾上腺起作用，而肾上腺的激素可对血液成分、内脏、神经系统起调节作用；传入脊髓的冲动通过植物神经系统影响内脏的功能，从而可出现种种临床表现，如“微波病”、“慢性超高频电磁场病”，或“超高频慢性作用后遗症”等。

三、电磁辐射对机体结构和功能的影响

微波和射频辐射作用于生物体所产生的效应，有些可能改善机体的某些生理过程的效率，并能用于治疗，因而是有益的；另一些效应则对机体的结构与功能产生损伤，因而是有害的。在此仅就电磁辐射对生物体造成的常见影响或危害做如下介绍。

（一）对感觉器官结构与功能的影响

1. 对眼睛的影响

眼睛对电磁辐射特别是微波辐射比较敏感，很容易受到损害。眼睛的晶体含有较多的蛋白质和水分，而无血管，能吸收较多的微波能量，当眼睛的表层组织还未表现出症状时，晶体已经出现水肿。较强的微波辐射会使晶体混浊以致形成白内障，更强的微波还会使角膜、虹膜、前房和晶状体同时受到损伤，严重的可以造成视力完全丧失。

微波辐射能使动物的眼睛产生白内障，辐射的频率、功率密度及照射时间等因素对白内障的形成和发展都有相当大的影响。例如，将兔置于 2.45GHz 下的近场进行一次性照射，发现在眼球的晶状体后皮层区发生不可逆的变化，并导致白内障形成。白内障形成的最小功率密度水平大约是 150mW/cm^2 照射 100min，玻璃体上相应的比吸收率为 138W/kg。照射时，眼球的最高温度发生在靠近晶状体后表面，白内障形成的阈值温度约为 41℃。

即使射频电磁场强尚不足以引起晶体病变，有时却可影响视机能，可使色视野缩小。长期受低场强射频辐射可发生视疲劳，眼内疼痛伴有分泌物导致眼睛干燥，发生所谓的“干性结膜炎”。例如，用平均密度为 55mW/cm^2、3.1GHz 脉冲辐射照射兔眼，在重复辐射后视网膜神经元和突触小结发生变性，神经胶质细胞发生反应性改变。又如，用功率密度范围为 50～60mW/cm^2、频率为 35～107GHz 的辐射照射兔眼 15min～1h，结果发现角膜和上皮基质受到损伤。

目前一般认为，微波辐射对眼的损伤主要是由热效应引起的，其中眼内温度梯度和发热率是导致眼损伤的两个主要因素。用微波照射的眼球表现出温度梯度特性，最高温度在晶状体的后面。由于透明的晶状体本身无血源供应，故易于过热并随之发生细胞损伤和晶状体蛋

白变性。有学者认为，只认为微波的致热效应才能引起白内障的观点未必全面，除有致热效应外还有非热效应和累积作用。

2. 对听觉器官的影响

当人受到用声频脉冲调制的微波照射时，也可产生听觉效应，功率密度大于 0.4～$2mW/cm^2$ 的微波就可以被人耳听到。研究表明，用脉冲宽度 1～32μs、2450MHz 微波照射人的头部，受试者即可清楚地感觉听到一种“咔嚓”声或嗡嗡声；微波还可以使 1000Hz 以上频率的纯音听力降低，造成听觉功能障碍。

目前研究认为，微波听觉效应是由微波辐射所产生的小而迅速的温度升高所引起，即所谓的热膨胀理论。根据该理论，在组织吸收微波的过程中，一部分入射能量被转变成为热，并产生空间热梯度。由于热的迅速扩张，这个热梯度在不导电的组织中产生紧张，并导致从表面扩散开的声应激波的产生。由耳蜗通过骨导测出声信号后，此信号即以通常听觉刺激同样的方式被感知。根据该理论模型计算得到的结果与实际测量结果吻合得相当好。

（二）对生殖系统的影响

目前，微波辐射对性腺的影响已有相当广泛的研究。睾丸乃是对微波辐射比较敏感的器官，它的损伤阈值比眼睛低一个数量级。例如，受到 3GHz、$10mW/cm^2$ 或更低功率密度水平辐射后，大鼠的发情周期延长，并有部分不育性和后代早期死亡率增加；反复受到频率为 914GHz、功率密度水平低于 $10.6mW/cm^2$ 的辐射，可能导致小鼠的精子产生和减数分裂方面的障碍。在接触射频辐射的工作人员中，男性可出现性功能下降、阳痿，甚至有的发生不育，女性出现月经紊乱等。

微波辐射对性腺的这些影响可以用其热效应机制进行解释。微波辐射只抑制精子的生长过程，并不损害睾丸的间质组织，也不影响血液中的睾酮含量，对大鼠的发情行为没有明显的影响。受微波辐射的损害以后，通常仅发生暂时性不育现象，一般达不到足以引起永久性不育的辐射量。所以，微波辐射所引起的睾丸变化通常是可以回复的。雌性动物的生殖系统对微波并不很敏感，只有在较高的辐射强度下方能降低卵的生殖功能。

（三）对神经系统的影响

1. 对神经组织和细胞的损伤

中枢神经系统对射频电磁辐射是最敏感的器官之一。大量的研究资料证明，高强度或低强度长期慢性电磁辐射能引起神经系统的功能性改变。例如，以功率密度为 $250mW/cm^2$ 和 $500mW/cm^2$ 的 2.45GHz 微波照射中国仓鼠的后脑，可见受照射动物的下丘脑和丘脑下部结构改变；用 1.76GHz 和 2.45GHz、$100mW/cm^2$ 和 $200mW/cm^2$ 辐照动物，发现神经元胞浆空泡形成、轴突不规则肿胀和皮层神经元树突棘减少。

微波对神经系统的作用机制还不太清楚。不过，许多实验研究表明，微波辐射影响到神经细胞的超微结构。用高强度的微波脉冲辐射神经母细胞瘤培养细胞，可观察到与加热作用不同的改变，即细胞膜和线粒体膜严重破裂，线粒体嵴的正常形态消失，胞浆内出现较多髓样体。在较低强度的微波辐射下也可以改变神经细胞的超微结构。例如，以 $1mW/cm^2$ 或 $5mW/cm^2$ 的 3GHz 脉冲微波连续辐射小鼠 35 天，结果造成其神经元的线粒体嵴模糊或减少，甚至消失，在少数动物中还出现粗面内质网脱粒和扩张；以 10～$50\mu W/cm^2$ 的微波连续辐射动物 2 个月后，可见其神经元超微结构发生轻微改变，主要表现为线粒体肿胀，其嵴和膜的完整性受到破坏。

电磁场与神经细胞膜的直接相互作用（非热效应）可能影响到细胞膜表面离子的结合与

释放。用低频调制的射频或微波辐射鸡的脑组织，观察到 Ca^{2+} 从脑细胞流出增加。例如，用 200Hz 频率、20～50mW/cm^2 功率密度的 10ms 脉冲对猫进行体内辐射后，可观察到其脑内钙增加 20%。

局部或全身的心血管反应、内分泌、热效应、非热效应等引起的代谢改变，都可以影响到中枢神经系统。换言之，中枢神经的反应变化很可能是多种器官功能受到微波干扰所产生的变化，或者是机体调节和代偿机制所产生的应激反应的表现。

2. 对血脑屏障的影响

一定强度的电磁辐射可以破坏动物的血脑屏障。例如，用 2.45GHz 辐射大鼠，当脑加热到 40℃超过 45min，血脑屏障即被破坏。当脑加热到 45℃时，动物只能存活 8～15min。不过，这种微血管系统的改变在临床上可能是亚急性，可能不至于造成永久性伤害。

（四）对行为的影响

电磁辐射对动物的多种行为均有影响。实验证明，在微波和射频辐射作用下，大鼠、恒河猴和松鼠猴的训练作业受到影响。例如，大鼠受 2.45GHz 的脉冲式照射，在约 6W/kg 照射 30min 后受试动物的探查活动、游泳和警觉作业的辨别力均受到影响。

电磁辐射对动物作业行为的影响与照射剂量及照射时间等因素有关。例如，使大鼠受 918MHz 电磁辐射在 100mW/cm^2、200mW/cm^2 和 400mW/cm^2 水平照射 30min，结果在 100mW/cm^2 和 200mW/cm^2 两个较低功率密度水平未见对其作业能力的影响，但在 400mW/cm^2 照射 5min 后动物的作业能力降低，在照射 15min 后作业停止。

通过对微波接触者脑电图的检测发现，大脑活动也可以受到电磁辐射的影响，如对脑波 α 活动节律的影响。脑波 α 节律始发于丘脑，传至大脑皮层，α 波抑制情况反映了个体自我控制的能力，对外界反应的准确性、灵敏性及活跃程度。人体受到电磁辐射之后，还可出现脑电图慢波增多现象。

（五）对内分泌与代谢的影响

1. 对内分泌的影响

人机体的腺体有内分泌腺体、外分泌腺体两类。内分泌腺分泌的激素量虽少，但对机体的生理功能起着举足轻重的作用。当机体受到射频电磁场能量作用后，通过神经系统使内分泌发生改变，激素散布全身，从而也就影响到全身。有的学者认为，低剂量短时间的射频电磁场辐射对于内分泌腺是兴奋作用，而大剂量长时间辐射则是抑制作用。

实验发现，机体受微波照射后可发生与肾上腺活动有关的生理生化变化，导致这种变化的一种可能机制是通过下丘脑-垂体-肾上腺反应。微波辐射作用于下丘脑，使后者分泌促激素释放激素。这些物质使垂体释放促卵泡成熟激素、促黄体生成激素和促肾上腺皮质激素，后者能使肾上腺皮质激素分泌增多。如果动物受到长期微波刺激，则可能使其肾上腺皮质功能处于抑制状态或促肾上腺皮质激素释放不足。

研究表明，电磁波对甲状腺功能也有影响，如导致甲状腺液碘集聚能力、蛋白-结合碘含量及甲状腺素的改变等。有报道称，受微波照射的工作人员发生甲状腺肿大以及放射性碘摄取率增高。在电磁辐射下，甲状腺功能紊乱可能是一种间接影响的结果，即电磁辐射对机体产生热效应，由此进一步引起下丘脑-垂体-甲状腺反应。现已证明，甲状腺对环境温度的改变是敏感的。温度变化速度等因素能引起内分泌反应的显著改变。

2. 对代谢的影响

研究证明，微波辐射对生物合成代谢有显著影响。例如，使大鼠受 2.45GHz 或

10GHz、50～200mW/cm^2 的微波慢性照射，结果导致其肝糖原含量降低，乳酸水平和磷酸酶活性升高。这表明肝糖原合成受到了抑制。受 500W/m^2 照射的实验动物，其巨球蛋白和巨球蛋白抗体的合成降低。

微波辐射可以影响到胆碱酯酶的活性。例如，以 2.45GHz、35W/m^2 脉冲式微波照射豚鼠 3h 后，其脑中胆碱酯酶活性降低；当功率密度增加到 250W/m^2 时，胆碱酯酶的活性进一步降低。另外发现，对一同等平均功率密度，脉冲照射比连续波照射能产生更严重的效应。这表明这些效应是由于高峰场所造成的。

（六）对造血系统和免疫功能的影响

1. 对血液与造血系统的影响

从目前已有的大量关于微波辐射对造血系统效应的研究资料来看，微波对人体血液与造血系统的影响并不太明显，未发现有更为严重的表现。关于微波对血液与造血系统的影响大致可归纳以下几点。

① 一次大强度辐射可以引起血象改变。例如，使大鼠受 3GHz 照射，在 0.4kW/m^2 和 1kW/m^2 功率密度下，动物的红细胞总数、白细胞总数和淋巴细胞绝对数降低，粒细胞和网状细胞数升高；功率密度为 0.1kW/m^2 时，白细胞总数和淋巴细胞绝对数降低，粒细胞增多。

② 低强度（功率密度小于 1mW/cm^2）、短时期地反复辐射，对血象无明显影响。

③ 在一定强度下，脉冲微波反复地或长期地进行照射，可见淋巴细胞增多的表现；骨髓检查发现，在功率密度较高时红细胞增生。

④ 低强度反复照射可使机体的铁代谢受到影响，连续波与脉冲波相比，脉冲波对铁代谢的影响更明显。

2. 对免疫功能的影响

微波和射频辐射最初引起免疫系统的全身刺激作用，如果继续进行照射，则该种刺激作用消失。小鼠及兔的实验结果表明，微波辐射可导致淋巴结匀浆中的血凝集素和产生抗体的细胞增加，其最大的增加发生在照射后的 1 个月或 2 个月，然后恢复到正常值。这一结果表明机体的免疫系统对微波辐射具有一个适应期。

微波辐射对造血系统和免疫应答的影响主要是通过其热效应实现的。许多研究报道表明热本身对免疫能力有影响，当机体受到微波辐射时，其热效应将不可避免地影响到其免疫能力。

（七）其他影响

① 有研究显示，暴露于高功率密度微波中，可以造成血压、心率、呼吸频率的增加，心律失常和心电图的改变。

② 射频辐射对皮肤的感觉也有一定影响，低强度可有温热感觉，高强度可有痛觉甚至造成皮肤烧伤。

③ 电磁辐射还可以对其他感觉器官发生影响，如微波使人的嗅觉迟钝，出现幻觉等。

四、电磁辐射的三致作用

1. 微波致畸作用

在动物胚胎发育的不同时期给予一定功率密度的微波照射，可以导致畸形出现或对出生后幼体的生长产生影响，在昆虫、鸟类和啮齿类动物的胚胎发育中均观察到此类影响。

用2.45GHz的连续微波，以功率密度为20～40mW/cm^2 通过蛋壳辐照年龄为48h的鸡胚，使鸡蛋黄的温度由37℃上升到42.5℃。结果发现胚胎细胞分裂和生长受到抑制，四肢和尿囊发育异常。如果由微波辐射所引起的温度升高不超过正常的孵育温度，微波辐射一般不引起胚胎畸形。哺乳动物在妊娠期间受到射频和微波照射后可致胚胎畸形，此种致畸作用也可能与电磁辐射的热效应有关。例如，以1.23kW/m^2、2.45GHz微波照射妊娠7～13天的小鼠，可引起胚胎出血、露脑、发育障碍及胎儿死亡。如果在辐射实验中用戊巴比妥麻醉以降低母鼠的体温，则可防止微波热效应的致畸作用。

动物在胚胎期所产生的微波辐射效应可以影响到其出生后的生长发育过程。例如，使妊娠临界期的大鼠每天接受功率密度为10mW/cm^2 和40mW/cm^2 的2.45GHz辐射1h，受到40mW/cm^2 辐射的仔鼠，其皮质酮在出生后24h内表现出较高的水平，甲状腺素水平在14天和16天时增加；受10mW/cm^2 辐射的仔鼠，出生1周时其甲状腺处于较低水平，但出生后第2周上升。实验结果还显示，出生后7天的仔鼠肾上腺湿重和肾上腺与体重的比值明显增高。微波辐射在可能改变仔鼠发育过程和加快其成熟的同时，可能引起一些缺陷，如回避反应缺陷等。

2. 微波致突变作用

实验结果表明，一定场强的微波辐射可导致动物染色体畸变及微核细胞率的增加。例如，将C57小鼠分为不同的剂量组和阴性、阳性对照组，用2450MHz连续微波照射，每次照射40min，每天一次，共两次。结果表明：①剂量组染色体畸变率明显高于阴性对照组，且呈剂量-反应关系，其中，非整倍体畸变明显高于染色体畸变，在染色体畸变中，既有单体型畸变又有染色体型畸变，既有无重组简单畸变，又有重组畸变；②骨髓微核细胞检出率随剂量增加呈现上升趋势，二者之间有明显的剂量-反应关系；③微波诱发的染色体畸变率与微核细胞检出率有随着剂量增加而增加的一致性，细胞畸变率和染色体畸变率均与微核细胞检出率之间有密切的正相关性。脉冲微波的致突变作用也呈剂量-反应关系。一般而言，脉冲微波的危害比连续微波要大。

人群流行病学的调查结果表明，长期在较低场强（35～50mW/cm^2）下工作的人员，可以发生染色体畸变。低场强属非致热效应，这些人员从未感到身体发热，测体温不高，但染色体损伤俱在，这是微波累积效应所致。这些工作人员每天接触一定时间的微波，日久就会形成能量跃迁，致使组织的细胞膜电位发生变化，以致引起染色体畸变。染色体的畸变就意味着有可能对后代有不良影响，有发生愚形或畸形的可能性。

微波无疑可以干扰动物精子的生成与发育，致使生殖细胞发生诱变作用。但是否可以造成遗传效应，还需进行更深入的研究。但国内外已有此类实验，经微波照射后动物所产下的后代有各种畸形也不少见。实验说明，越幼稚的分化不完全的生殖细胞对微波越敏感，精子畸形率和骨髓微核细胞检出率的升高是动物受到外界诱变因子微波作用的结果，性细胞比体细胞更容易受损。

3. 电磁辐射致癌作用

电磁辐射对细胞分裂确有影响，不仅有致畸作用，还存在致癌的可能。目前已有许多相关病例报道。例如，瑞典斯德哥尔摩卡洛利斯大学的专家对43万长期居住在高压线、变电站附近的居民健康研究表明，其中15岁以下儿童的白血病患病率比一般儿童高4倍；美国北卡罗来纳大学的专家对24个州共27814位死亡妇女的研究发现，其中40%的人与从事电子工程、电话安装和高压输电工作有关，其中68例死于乳腺癌。

手机无线电波也属于电磁波，通话时手机的无线电波有 20%～80%被使用者吸收。随着移动电话的日益普及，手机能够诱发脑瘤的报道时有出现，引发了公众对电磁辐射污染的关注。研究表明，手机电磁波有累积效应。例如，以手机电磁波辐射小鼠，9 个月后即可显现脑瘤，且会逐渐增加。依此类推，人体的累积效应可能在 10 年后才会显现，而肿瘤患病率会大幅度提高。移动电话的电磁辐射基本上只对使用者产生危害，属近场电磁辐射污染。

4. 电磁辐射对植物的诱变作用

无污染的标准蚕豆的分组剂量实验和现场种植实验表明，微波辐射对蚕豆可以产生明显的微核细胞率效应，虽然实验室采用的是高强度微波，而现场为低场强，但两者都出现了微核细胞率的升高。高强度微波的诱变作用是致热效应，可能是通过切断 DNA 分子或干扰 DNA 合成与修复，而损伤间期染色体，使染色体断裂或其他畸变而导致微核的形成。现场低场强辐射导致损伤的原因，可能是由于非致热作用，能量虽小但通过量子跃迁同样可以干扰 DNA 的合成与修复，损伤染色体而形成微核。所以，可以将微核技术用于环境电磁辐射致诱变作用的监测。

第五节　超声波的生物效应

超声波是机械能的一种表现形式。当今，超声波获得了越来越广泛的应用，其中对人体进行辐照是一个重要的应用领域，如用于医学诊断和治疗等。因此，关于超声波是否会对生物机体产生某种危害的问题，已越来越多地受到关注。

一、生物组织中超声波传播与吸收

超声波是指超过人耳听力上限频率范围的机械振动，其频率上限阈值约为 20GHz，超过 1GHz 的频率有时称为高频超声。超声波在介质中的传播速度（C）与其振动频率（f）同时取决于其波长，即 $\lambda = C/f$。在多数人体软组织中，超声波的传播速度约为 1500m/s，若其频率为 1MHz，则其波长为 1.5mm。这表明在 1MHz 左右的频率上所做的超声诊断检查可以提供毫米级的解剖学细节。

根据对介质特性声阻的典型值计算可知，在人体组织和空气之间的界面只能传输约 0.1%的入射能量，其余能量都被反射掉。在骨与其他软组织之间的界面上也发生强烈的反射。这些界面之间的反射对超声波的生物效应会产生重要影响。

生物组织的超声衰减特性是影响超声波生物效应的另一重要因素。超声波在人体软组织中的衰减是相当高的。骨组织对超声波的吸收作用很强，因此而产生的热会使其成为某种超声辐射的临界器官。所以，在设定对机体的超声辐照阈限时，骨组织的超声衰减特性是重要的依据。从骨组织传输到软组织的超声波，一般以压缩波和切变波这两种传播模式的能量进入软组织，其中切变波在液体和软组织内传播的能量全部被紧贴骨表面的软组织层所吸收，从而引起骨表面选择性加热现象的发生。

二、超声波对生物体的影响

关于超声波对哺乳动物的损伤，大多数研究集中在探寻遗传性或致畸性改变方面。实验中所用的超声波辐照剂量水平相当于或者大大超过超声诊断中常用的剂量水平，实验动物一般为大鼠和小鼠。在所有研究中，对体内超声辐射的染色体畸变的探索所得到的结果都是阴性的，未发现任何遗传效应，但在超声波致畸作用上却发现了相当明显的证据。

以辐射强度为 0.4kW/m^2、2.25MHz 的超声波连续 5h 照射两个不同亚种的妊娠鼠，结

果在一个亚种中发现其后期胚胎死亡率明显增加；以 1MHz 超声波辐照妊娠鼠，胎儿的平均质量均明显减少。超声辐射还能影响到产生胎仔的存活率，如以 1MHz 超声波连续辐照妊娠鼠 3min，在辐射强度 1.25kW/m^2 时，胎仔产后存活 21 天的比率显著下降。

除了致畸作用外，超声波还可能产生其他一些机体效应。例如，用驻波场对血管进行辐射可以引起血流的改变。当超声波频率为 3MHz、强度大于 5kW/m^2 时，鸡胚血管内的红细胞聚集在一起形成半波长间隔的带。

对于植物，由于在细胞之间的空隙中充满气体，其组织特别容易受到超声波空化作用的损害。用 10kW/m^2 以上的功率密度、1～2MHz 的连续超声波辐照，通常会导致植物组织损伤。这种损伤可以由使很多受照射细胞快速死亡的空化作用引起。超声波照射后植物组织中存活下来的细胞通常无染色体异常和生长率的抑制，这与电离辐射和化学物质引起的损伤有很大的差别。

三、超声波对生物细胞的影响

（1）致死效应　悬浮液中的细胞和微生物在超声波辐照下，可因细胞破裂而死亡。这种致死作用与超声波引起的空化作用有关。有证据表明，在细胞周期的不同时期，细胞抵抗超声波因空化作用而引起的机械损伤的能力是不同的。空化作用通常使处于有丝分裂期的细胞优先破裂，这可能与该时期细胞膜的薄弱性增加有关。

（2）结构效应　超声波辐射能使细胞在亚致死水平发生结构变化。例如，用超声波照射腹水瘤细胞，其表面电荷密度发生改变，表明其表面结构可能发生了变化；用 1.8MHz 的超声波在 10kW/m^2 以上强度照射胸腺细胞，发现其钾含量立即降低，表明膜的通透性发生了改变。在电子显微镜下，经超声照射的细胞的细胞器发生变化，特别是线粒体出现明显的肿胀。其可能原因是超声波照射后使细胞内溶酶体破裂，继而细胞被释放出的溶酶体酶所破坏。

（3）功能效应　超声波除了引起细胞结构发生改变外，也会对细胞的功能产生影响。以频率范围很宽的超声波辐照一种多核水生微生物，观察其鞭毛受影响的程度时发现，当实验生物受到 270MHz 或 510MHz 超声照射时，其鞭毛运动受到抑制；当辐射脉宽长达 30s 时，这种抑制是可逆的，但当辐照时间长得多，声强为 10W/m^2 级时，这种抑制即成为不可逆。超声不仅可能抑制细胞功能，在一定条件下还可能引起刺激。例如，超声辐射可以刺激在体外培养的人体成纤维细胞的蛋白质合成过程。

四、超声波对生物分子的影响

超声波在分子水平上的生物效应大体有两类：一是由空化作用使溶液中释放出化学性质极为活泼的自由基而诱发的纯化学效应；二是使具有相对脆性结构的大分子发生机械性降解。

用超声波照射 DNA 溶液，DNA 分子断裂首先发生在其中心点的四周。此类现象在医用频率范围内也有发生。超声对 DNA 分子的这种机械切割作用显然是由于空化作用而产生的。不过，在没有空化作用发生时，DNA 分子也能发生机械性降解。由超声波辐射所产生的自由基对生物分子显然也是一种潜在的危害因子。但是，在生物体正常的生理环境中，由于存在大量化学物质的缓冲作用，可以防止像 DNA 这类重要分子受到自由基的损伤。

第六节　噪声的生物效应

噪声并不是完全根据声音的物理特性来定义的。一般认为，凡是干扰人们休息、学习和

工作的声音，即不需要的声音统称为噪声。当噪声超过人们的生活和生产活动所能容许的程度，就形成噪声污染。城镇环境噪声污染随着工业生产、交通运输、城市建设的迅速发展及城市生活的多样化而日益加剧，并在一定程度上影响了人们的身心健康和经济发展。

一、听力损伤

噪声对人体最直接的危害是听力损害。对听觉的影响是以人耳暴露在噪声环境前后的听觉灵敏度来衡量的，人耳在各频率的听阈升移简称阈移，以声压级分贝（dB）为单位。当从较安静的环境进入较强烈的噪声环境时，会立即感到刺耳难受，甚至出现头痛和不舒服的感觉。噪声作用可使听觉发生暂时性减退，听觉敏感度降低，可听阈提高。这种噪声引起的暂时性阈移亦称听觉疲劳。听觉疲劳时，听觉器官并未受到器质性损害，当离开噪声环境而回至安静环境时，听觉敏感度能够恢复。一般而言，在持久的较强噪声作用下，听力减退的程度较大，恢复至原来听觉灵敏度所需的时间也较长。如果长期在强烈的噪声环境下工作，内耳器官不断受噪声刺激，听力得不到及时恢复，则有可能发生器质性病变，造成永久性听力损失。

研究表明，80dB 以下的噪声对人的听力没有损伤，85dB 以上的噪声会对听力产生有害影响，而 90dB 以上的噪声就会对听力造成明显损伤。噪声造成听觉系统病理变化的一个直接后果就是耳聋。噪声性耳聋有两个特点：一是发病率与持续作用时间有关，一般噪声性耳聋都需要一个持续的累积过程；二是失聪是永久性的，不能治愈，所以有人把噪声污染比喻为慢性毒药。

在噪声很强的工厂内，耳聋的发病率很高。对工厂操作工人的听力调查表明，在 95dB 的噪声环境内长期工作，大约有 29%的人丧失听力；即使噪声只有 85dB，也有 10%的人发生耳聋。在 120～130dB 的噪声场中，耳内会产生疼痛感觉；更强的噪声会使听觉器官受到损伤。如果人突然暴露在高强度噪声下（140～160dB），听觉器官会发生急性外伤，鼓膜破裂出血，螺旋器从基底膜急性剥离，双耳完全失聪。

强噪声引起的耳损伤是很广泛的。例如，用 140～150dB 的噪声处理豚鼠，其外耳、中耳和内耳均会受到严重损伤，传音系统和感音系统的功能均遭到破坏，尤其是感音系统受到的破坏更严重。在很宽的频率范围内，噪声能使内耳毛细胞形成不可逆损伤，造成永久性听力损失。暴露于强噪声场中的豚鼠，其中耳和卵圆窗膜均有不同程度的损伤，严重者可以观察到鼓膜轻度出血和裂缝状损伤。在更高声级的噪声作用下，其鼓膜会发生穿孔并伴有槌骨柄损伤。

二、视力损伤

噪声不仅影响听力，还会对视力产生影响。实验表明，当噪声强度达到 90dB 时，人的视觉细胞敏感性下降，识别弱光的反应时间延长；噪声达到 95dB 时，有 40%的人出现瞳孔放大现象，视觉变得模糊；当噪声强度达到 115dB 时，多数人的眼球对光亮度的适应都有不同程度的减弱。所以，长时间处于噪声环境中的人，很容易发生眼疲劳、眼痛、眼花和视物流泪等眼损伤现象。同时，噪声还会使色觉、视野发生异常。例如，一项调查发现，噪声对红、蓝、白三色视野缩小 80%。所以驾驶员应避免噪声干扰，以降低行车事故的发生率。

三、其他生理效应

1. 人体生理效应

许多证据表明，大量心脏病的发展和恶化与噪声有着密切的联系。实验证明，噪声会引起人体紧张反应，使肾上腺素分泌增加，引起心跳加快、心律紊乱、心电图出现缺血型改

变、血管收缩及血压升高等心血管症状，严重者可导致冠心病和动脉硬化。调查表明，在高噪声条件下劳动的钢铁工人和机械车间工人比安静条件下工人的循环系统的发病率要高，患高血压病人的比率也高。不仅在噪声声级较高的车间中工作的工人高血压病发病率增高，身居闹市的市民也因受各种噪声的困扰而血压有所增高。

噪声能引起消化系统的疾病。在噪声作用下，胃肠机能阻滞、消化液分泌异常和胃液酸度降低，导致食欲不振、消化不良，重者出现恶心呕吐，久之则形成胃病及胃溃疡。在某些吵闹的工业行业里，胃溃疡发病率比安静环境的发病率高 5 倍。

噪声作用于人的中枢神经系统，能使大脑皮层的兴奋和抑制失凋，造成失眠、疲劳、头晕、头痛和记忆力衰退等神经衰弱症，以及中枢神经系统功能失调，进而影响到人体其他器官的功能。

噪声对人体的内分泌机能也会产生影响。在高噪声环境中，一些女性的性机能发生紊乱，月经失调，孕妇流产率升高。

2. 动物生理效应

动物在噪声作用下会发生一系列病理改变。例如，在噪声场中，豚鼠体温升高，心电图和脑电图都有明显的变化，其中心电图异常现象比较典型，类似于心跳加快、心律紊乱现象。在强噪声作用下，豚鼠的内脏会受到广泛的损伤，几乎影响到所有空腔器官；在左右两肺叶可观察到大面积瘀血、出血和严重的瘀血性水肿；在胃底和胃部可见大片淤斑，严重者呈现弥漫性出血，甚至胃黏膜破裂；盲肠也出现斑片状或弥漫性淤血和出血；其他脏器也有不同程度的淤血和出血现象。

强噪声甚至具有致死效应。例如，在 170dB 噪声作用下，豚鼠大约经 6min 就会死亡。噪声强度和作用时间是导致动物致死效应的两个重要因素，可以用两者的乘积来表示噪声剂量。在噪声场中，某种动物的致死噪声剂量有一个阈值。不同声压级引起动物死亡的噪声剂量是一个常数，对于豚鼠该常数大约为 $33J/mm^2$。在一定的噪声级范围内，噪声级提高 3dB，豚鼠死亡的时间大约缩短一半。

四、对生长发育的影响

研究表明，噪声会使母体产生紧张反应，引起子宫血管收缩，以致影响供给胎儿发育所必需的养料和氧气。此外，噪声还影响胎儿的体重。不论是体内的胎儿还是刚出生的幼仔，由于其发育尚未成熟，各组织器官十分娇嫩和脆弱，噪声均可损伤听觉器官，使听力减退或丧失。专家研究已经证明，家庭室内噪声是造成儿童聋哑的主要原因，若在 85dB 以上噪声中生活，耳聋者可达 5%。

噪声会影响少年儿童的智力发展，在噪声环境下，老师讲课听不清，使儿童对讲授的内容不理解，显得智力发展缓慢。有人做过调查，吵闹环境下儿童智力发育比安静环境中的低 20%。

噪声对自然界的生物也是有影响的。如强噪声会使鸟类羽毛脱落，不产卵，甚至会使其内出血或死亡。

五、对行为的影响

噪声对人和动物行为的影响亦称心理效应。通常，当噪声级达到 80dB 左右时，人便感到比较吵闹；若噪声级达 100dB，人会感到非常吵闹；当噪声提高到 120dB 时，就会令人难以忍受。噪声对人行为的影响还与所处环境、噪声性质和心理状态等有关，而且因人而异。高音调的噪声比低音调噪声更使人烦恼，而脉冲噪声要比连续噪声产生更加显著的心理效

应，噪声特性的时间变化、噪声强度或频谱变化都可以产生更为强烈的不愉快情绪。

噪声会影响人的睡眠质量，强烈的噪声甚至使人无法入睡，心烦意乱。用脑电波作指标测试噪声对睡眠的影响表明，当噪声刺激达 40～45dB 时，睡眠者出现觉醒反应；而对于神经衰弱患者，40dB 以下的噪声刺激即被惊醒。噪声对入睡的时间和睡眠深度有显著影响。研究发现，在噪声级为 35dB 的区域，受试者平均入睡时间为 20min，睡眠深度（深睡期占整个睡眠时间的百分比）为 70%～80%；在噪声级为 50dB 的区域，受试者的平均入睡时间延长至 60min，而睡眠深度则下降到 62%。

噪声容易使人感到烦躁不安，疲乏，注意力不集中，反应迟钝，因而往往会影响精力集中和工作效率，尤其是对一些做非重复性动作的劳动者影响更为显著。大量调查发现，当噪声级超过 90dB 时，对工作效率有一定影响。此外，强噪声还可能掩盖交谈和一些危险信号，同时分散人的注意力，容易发生工伤事故和交通事故。

动物对噪声的行为反应非常强烈。噪声可使动物失去控制能力，烦躁不安且失去常态。例如，在 165dB 的噪声场中，大白鼠会疯狂窜跳、相互撕咬和抽搐，然后四肢僵直地倒地；如果连续作用时间超过 5min，就会使大白鼠在疯狂窜跳后死亡。噪声还能诱发动物一种生理-肌肉失调，表现为声致痉挛，是一种生理性癫痫。在大鼠、小鼠、家兔、小鸡、狗和山羊都观察到了这种声致痉挛现象。

第五章　土壤环境毒理学

土壤是污染物质的最终受体，释放到环境中的大部分污染物质最终都要进入土壤，包括释放到大气中或吸附在粉尘上的化学物质的沉降，地表水中污染物的沉积等。各种污染物进入土壤以后，势必会对土壤生态系统造成影响。土壤毒理学就是研究土壤中各种化学污染物的环境行为及其对土壤生态系统影响和危害的科学。

第一节　土壤环境与土壤污染

一、土壤环境及其在生态系统中的重要作用

陆地生态系统是一个与海洋生态系统相对应、经过漫长的生命演化活动形成的历史自然体，它囊括了地球上所有的陆地及在陆地上生存的一切生命形式。在漫长的生命演化历程中，由于地壳变动和气候变化等因素，陆地上的地形地貌以及系统中的物种类型持续变化，导致陆地生态系统的结构在不同的时空尺度上也各不相同，形成了地球上丰富多彩的陆地生态系统类型。土壤生态系统是陆地生态系统的最主要组成部分，它存在的位置特点及其变化，必然深刻影响环境系统的结构和状态，从而影响整个地球环境系统。

覆盖在地壳表面的一层土壤，其主要成分是岩石风化的矿物质。在耕作土壤中，矿物质一般占土壤干重的95%以上，有机质在5%以下。就体积而言，土壤由45%的矿物质、5%的有机质、20%～30%的空气和20%～30%的水组成。尽管土壤中的有机质不到5%，但对于土壤的肥力却起着十分重大的影响。由于土壤处于地球陆地表面，其上界面与大气圈、生物圈相接，下界面与岩石圈、水圈相连，而作为生物圈主要组成部分的植物又植根于土壤之中。可见，土壤处于大气圈、生物圈、岩石圈和水圈的交结地带，是联结无机环境与有机环境的纽带。它是各种物理的和化学的以及生物的过程、界面反应、物质与能量交换、迁移转化过程最为复杂、最为频繁的地带。

土壤环境在生态系统中的重要作用如下。①土壤具有能够不断供应和协调植物生长所必需的养分、水分、空气和热量的能力，即土壤具有肥力，这是土壤区别于其他自然体的本质特征。土壤所具有的这种生产植物产品的独特功能，为包括人类在内的生态系统消费者提供必需的食物和其他生活物资，是不可替代的、重要的自然资源。②土壤具有缓冲性，能抵抗、减缓土壤中酸性物质和碱性物质的作用，对大气降水和气温有调节和缓冲的作用，并有调节和平衡向大气环境中释放CO_2、CH_4、N_2O、SO_2等温室气体的能力。③土壤具有净化功能。土壤是一个多相的疏松多孔体，存在多种性质的化合物、无机及有机胶体和微生物，能通过物理的、化学的、物理化学的和生物学的多种过程和作用，使进入土壤的有毒有害污染物在土壤中的浓度、数量或活性、毒性降低。④土壤是土地处理系统中的主体部分。土地处理系统主要根据土壤的缓冲性和净化功能，利用土壤特性及其中的微生物和植物根系对污水和污泥以及固体废弃物进行净化处理。

土壤中有毒有害物质的输入、积累与土壤的自净作用是两个方向相反、同时存在的过程。在正常情况下两者处于动态平衡状态，此时不会发生土壤污染，但在输入土壤的有毒有

害物质数量和速度超过土壤的自净能力时，土壤系统故有的这种动态平衡就会被破坏，使有毒有害物质的积累占据优势，从而造成土壤污染，导致土壤正常功能失调、土壤环境质量下降。

对土壤的利用不当可加速土壤的退化和破坏。土壤退化一般是指土壤沙化、盐渍化、沼泽化和土壤侵蚀等引起的土壤肥力下降的现象；土壤破坏主要指土壤资源的损失。土壤退化和土壤破坏现象在自然状况下也可发生，但一般进行的速度非常缓慢，表现很不明显，而且其中一些过程，如土壤侵蚀，常和自然土壤形成过程处于相对稳定的平衡状态，保持了一定的土壤厚度和完整的土壤剖面，土壤侵蚀难以发现。在人类活动作用下，直接、间接改变土壤发育方向和土壤环境条件，或不合理的土壤利用，特别是一些建设项目直接占用或开挖土壤，往往会加速和扩大自然因素对土壤退化和破坏的作用。

二、土壤污染及其危害

土壤污染是指人类在生产和生活过程中所产生的环境污染物，通过多种途径进入土壤，其数量和速度超过了土壤的环境容量和土壤净化速度的现象。

土壤是环境四大要素之一，是联结生物圈中无机界和有机界、生物界和非生物界的中心环节。自然条件下，土壤生态系统的物质输入和输出以及能量的流动，在生物圈中保持着一种动态平衡，在这种平衡状态下，土壤环境是不会发生污染的。但是，如果人类的各种活动产生的污染物质，通过各种途径输入土壤（包括施入土壤的肥料、农药），其数量和速度超过了土壤环境自净作用的速度，打破了污染物在土壤环境中的自然动态平衡，使污染物的积累过程占据优势，即可引起土壤环境的性质、组成及性状等发生变化，从而导致土壤正常功能的失调和土壤质量的下降，影响作物的生长发育，以致造成产量和质量的下降。同时，由于土壤环境中污染物的迁移转化，还会引起大气、水体和生物的污染，并通过食物链引起对人类的直接危害。因此可以说，当土壤环境中所含污染物的数量超过土壤自净能力或当污染物在土壤环境中的积累量超过土壤环境基准或土壤环境标准时，即为土壤环境污染。

土壤被有害物质污染后，其危害性可能要远远大于大气和水体的污染。大气污染后，如控制污染物的继续排放，经过自然的物理、化学和生物学作用过程，污染物可以被消除，能使大气恢复到原有的状态。通过一定的防治措施，污染水体也可以得到有效恢复。但土壤一经污染后，除部分有害物质可以通过土壤中的生化过程而消除，或通过挥发逸失外，还有不少有害物质能较长时期存留在土壤中，难以消除，特别是一些重金属化合物，残留时间长，危害作用大，经作物吸收、富集后通过食物链危害人畜健康。再者，进入土壤的污染物，具有较强的隐蔽性，因此常被人们忽视，造成很大危害。

土壤污染的不良后果集中体现在 3 个方面。①有机、无机毒物在土壤中的过多滞留和积累，会改变土壤的理化性质，使土壤盐碱化和板结，毒害植物和土壤微生物，破坏土壤生态平衡。②土壤中的毒物被植物吸收、富集、浓缩，随食物链迁移，最终会转移到人体。也可以被雨水冲刷流入河流、湖泊或渗入地下水，进而造成水体污染，当被污染的水体被用作水源水时，污染物就会进入人体，造成毒害。③污水和其他废物中含有的各种病原微生物，例如病毒、立克次体、病原细菌及寄生虫卵等，虽然有些在土壤中不适应而死亡，但有些可在土壤中长期存活，并可以通过各种途径转移到水体，进而进入人体，引起人类疾病。

三、土壤的主要污染物

土壤污染源的复杂性使土壤环境的污染物种类十分繁多，有化学污染、物理污染、生物污染和放射性污染等，其中以土壤的化学污染最为普遍、严重和复杂。根据污染物性质，可

以把除生物污染之外的土壤环境污染物质大致分为无机污染物和有机污染物两大类。

(1) 无机污染物　土壤中的无机污染物包括对生物有危害作用的元素和化合物，主要是重金属、放射性物质、植物营养物质和其他无机物质等。重金属主要有汞、镉、铅、砷、铜、锌、钴、镍、硒等，放射性物质主要有铯、锶、铀等，植物营养物质主要指氮、磷、硫、硼等，其他物质主要指氟、酸、碱、盐等。其中尤以重金属和放射性物质的污染危害最为严重，因为这些污染物都是具有潜在威胁的，而且一旦污染了土壤，就难以彻底消除，并较易被植物吸收，通过食物链而危及人类的健康。

(2) 有机污染物　污染土壤环境的有机物，主要有化学农药、酚类物质、氰化物、石油、多环芳烃、洗涤剂以及高浓度耗氧有机物等。其中有机农药、有机汞制剂、多环芳烃等化合物的性质稳定，在土壤中很难被分解且易累积，污染危害很大。

四、土壤污染的主要途径

土壤环境是个开放系统，土壤与其他环境要素之间不断地进行着物质交换。污染物质可以通过多种途径进入并污染土壤环境，其主要发生类型可归纳为以下 4 种。

(1) 大气污染型　污染物质来源于被污染的大气，主要集中在土壤表层，其主要污染物是大气中的 SO_2、NO_x 和颗粒物等，它们通过沉降和降水而降落地表，污染土壤环境。例如，大气中的 SO_2、NO_x 等酸性氧化物可增加雨水酸度，引起土壤酸化，破坏土壤肥力与生态系统的平衡；大气浮尘中的重金属、非金属有毒有害物质及放射性散落物等，都会因降落而转入土壤，进而造成土壤的多种污染。

(2) 水污染型　城乡工矿企业废水和生活污水，未经处理就直接排放或处理未达标排放，会使受纳水系和农田遭受污染。特别是在水源不足的地区，引用污水灌溉，将污水的多种污染物转移进入土壤，常使土壤受到重金属、无机盐、有机物和病原体的污染，并影响到作物和蔬菜的质量。

(3) 固体废物污染型　随着工农业生产的发展和城市化的扩大，如生活垃圾、工厂矿山的尾矿废渣、污泥、塑料废物等固体废物的种类和数量日益增多，其成分也越来越复杂。土壤历来被作为废物的处理场所，在固体废物作为肥料施用或在堆放处置的过程中，大量有机和无机污染物通过扩散、降水淋洗等直接或间接地进入土壤，化学成分复杂并难于降解，这是造成土壤环境污染的又一重要途径。

(4) 农业污染型　土壤是人类获得食物和生命能源的生产基地，为了提高农作物的产量和质量，在生产过程中将大量的化肥、有机肥、化学农药施入土壤。有些农药如有机氯杀虫剂、六六六等，其化学性质稳定，不易转化降解，可在土壤中长期残留并在生物体内富集；氮、磷等化学肥料，凡未被植物吸收利用和未被根层土壤吸附固定的，都会在根层以下土壤中积累或转入地下水，成为潜在的环境污染物。残留在土壤中的农药和氮、磷等化合物在地面径流或土壤风蚀时，就会向其他地方转移，扩大土壤的污染范围。

上述 4 种土壤污染类型是相互联系的，它们在一定的条件下可以相互转化。固体废物污染型可以转化为水污染型和大气污染型，农业污染型本身就可以是固体废物污染型、大气污染型及水污染型。

第二节　土壤污染物的环境行为

环境行为是对污染物质在环境中所发生的各种物理和化学现象的统称。例如，污染物质

在环境中的降解和代谢过程属于污染物质的化学行为，而污染物质在环境中的移动性及其迁移扩散规律则属物理行为。本节将以有机污染物为代表，介绍土壤污染物在环境中的行为。

包括人类在内的各种生物可通过多种途径接触吸收土壤有机污染物，如与污染土壤的直接接触、吸入粉尘或挥发的化学物质、土壤摄入、与土壤水接触、摄入受土壤中污染物污染的食品或饮水等。而接触的程度与土壤环境中有机污染物质的环境行为密切相关。

一、有机污染物在环境介质中的分布

一种有机污染物在土壤中的行为取决于它在土壤和其他环境介质（空气、水、生物）之间的分布或分配，这种分布情况可以用相应的分配系数进行描述，它们可反映用有机污染物从一种环境介质进入另一种环境介质的趋势。

土壤吸附系数（K_d）是描述一种有机物质在土壤和土壤自由水之间分配的基本概念，是指吸附达到平衡时吸附在土壤或沉积物上的有机污染物的量与溶于水中的有机污染物的量之比。土壤吸附系数值因土壤种类而异，因而需个别测定。有机污染物可被土壤有机质吸附，可对土壤中有机污染物在土壤-水相间的分布产生显著影响。因此常用土壤吸附常数（K_{oc}）来描述有机化合物在土壤自由水和土壤有机质之间的分配特性。土壤吸附常数一般与土壤矿物特性无关，仅表达有机化合物对于土壤有机质的吸附。

具有较小水溶性的辛醇（300～540mg/L）可以很好地模拟土壤有机质，所以可以用辛醇-水分配系数（K_{ow}）来估计土壤中有机污染物在土壤有机质和土壤自由水间的分配情况。K_{ow}还被用来表征有机污染物在鱼、动物和其他生物中的生物浓缩系数和生物积累潜势，因为辛醇被认为可以较好地模拟鱼和动物中的脂肪组织以及植物脂肪结构特征。研究表明，K_{oc}和K_{ow}之间有很好的相关性。

有机污染物在土壤水和空气间的分布可用亨利常数来描述。

$$H_c = \frac{16.04 V_p M}{T S_w}$$

式中 H_c——亨利常数，atm❶·m^3/mol；

V_p——化合物的蒸气压，atm；

M——化合物的分子量，g/mol；

T——热力学温度，K；

S_w——化合物在水中的溶解度，g/m^3。

亨利常数的倒数$\frac{1}{H_c}$称为空气/水分配系数（K_w），常用来描述土壤中有机化合物在土壤自由水和土壤空气中的分配情况。K_w越低的化合物，越易于分配进入土壤空气中或易于从土壤中挥发。

对于有机污染物在土壤水和植物间的分布，一般情况是：有机化合物在植物中分配的份额与该化合物的K_{ow}值成正比，与土壤有机质含量成反比，与土壤水分含量成反比。

二、土壤表面挥发与地表径流

某些污染物质可挥发或转化成气态物质在土壤孔隙中迁移、扩散，以致迁移进入大气。化学物质从土壤中的挥发过程包括解吸附、移动到土表和蒸发进入空气等主要过程。影响挥发速率的因子包括化合物在土壤中的蒸气压、化合物移动到土表的速率、化合物因吸附而与

❶ 1atm=101325Pa。

土壤的相互作用、土壤中化合物的梯度浓度等。如孔隙度、容重、水分含量、有机质和黏土含量等土壤特性，以及诸如气温、气流及紊流等空气条件都会对土壤污染物的挥发产生显著影响。

有机污染物可能从土壤中溶入地表径流或吸附在土壤颗粒中，并随水土流失而离开土壤。化学物质的这种流失方式可能因农业或工业活动而引起。有报道说，风蚀和水土流失每年从美国的农田中带走约360t农药，农药从农田的流失约占使用量的0.5%～2.2%，如果使用后遇上集中降雨，流失量可达5%～15%。工业活动也能通过地表径流和水土流失造成化学污染，从掺有有害工业废物的土壤中形成的径流水中，可以检测到一些重要的致突变物质。

三、在土壤中的迁移

研究污染物在土壤中的迁移、转化、降解等过程，尤其是污染物在土壤中的迁移及其对地下水的潜在污染作用，具有十分重要的意义。

由于土壤的相对稳定性，污染物在土壤中的迁移主要是通过大气和水的传输作用来实现的。土壤中在不同方向上广泛分布的孔隙，为污染物在多种方向上的扩散和迁移提供了可能性。从总体上来看，污染物在土壤中的迁移包括横向的扩散作用和纵向的渗滤过程两个方面。水在土壤中的扩散作用存在多方向性，污染物的横向传质也同样是多方向性的。但由于水的重力迁移作用，污染物在土壤中的迁移在总体上存在着向下的趋势，同时地下水流向使污染物在总体上沿着水流方向移动。在污染物传质过程中，污染物分子不断与土壤颗粒接触而被吸附，同时又有许多分子从吸附位点上解吸下来，这种可逆反应过程伴随着污染物在土壤中所有的迁移过程。由于不同污染物具有不同的物理化学性质，它们与土壤吸附位点的结合方式也不同，结合的紧密程度也不一样。污染物在土壤中的吸附、解吸动态过程是决定其迁移速率的最主要因素。

四、生物吸收与蓄积

1. 植物吸收与蓄积

关于植物吸收、生物蓄积及其影响因素均在第二章中有详述，在此仅就植物吸收和蓄积的普遍性做进一步的说明，其余不再赘述。

逐步深入的研究表明，虽然人和动物等可以直接通过呼吸和表皮吸收等途径吸收部分污染物，但植物吸收和积累是污染物沿食物链生物累积和生物放大并最终对人及其他生物产生危害的主要途径。土壤中的许多污染物，尤其是可溶性的污染物，可以通过作物根系吸收进入植物体内，挥发性污染物还可以通过呼吸作用进入植物体，即便是那些难溶于水、难挥发的污染物，在土壤、水和大气中仍可能以痕量的水平存在，就有可能被植物吸收，只是目前的分析测试手段还无法对这种吸收进行定性和定量而已。由于植物在吸收营养物过程中并无绝对严格的选择作用，因此植物对污染物的吸收是广泛的。

大量的研究已经表明，陆地生态系统中主要的有机污染物、无机污染物均可被作物吸收和蓄积。如DDT、阿特拉津、氯苯类、多氯联苯类、氨基甲酸酯类、多环芳烃类及其他有机污染物可以被谷物、蔬菜、树木、食用菌和牧草等植物体吸收与累积。由于植物在陆地生态系统中的普遍性，植物在污染物的迁移和归宿中起着至关重要的作用。一方面植物可以吸收、累积甚至转化部分污染物；另一方面植物根系的分泌物对无机污染物的吸附与解吸，对有机污染物的降解也有重要的影响。

2. 动物吸收与蓄积

污染物从接触动物体到最终被固定或排出，一般要经过一系列吸收、分布和积累、转化、固定或排泄等过程。污染物经由与机体接触部位进入动物体液，再由体液分散到全身各组织，在组织细胞内发生生物化学反应引起化学结构和性质的变化，最后污染物及其代谢衍生物可以通过同化作用被组织固定，也可以通过一定的排泄途径排出体外，完成污染物在动物体内的迁移和转化过程。详细内容可参考第二章。

五、有机污染物在土壤中的转化与降解

有机污染物在土壤中的转化与降解包括光化学降解、化学降解和生物降解，是有机污染物在土壤环境中的一类最重要的过程。

光化学降解是指土壤表面接受太阳辐射能和紫外线等而引起有机污染物的分解作用，大多数农药都能发生光降解作用，如辛硫磷和氟乐灵等在土壤表层的降解。化学降解以水解反应和氧化反应最为重要，如有机磷酸酯类和磺酰脲类农药等的降解作用。生物降解主要是受土壤微生物的作用，即微生物降解，是指土壤中的微生物通过生物化学作用参与分解土壤的有机污染物，其降解机理包括脱氨作用、氧化还原作用、脱烷基作用、水解作用、环裂解作用等。这些机理已在第二章中做了较为详细的介绍。有机污染物在土壤中被微生物分解，将有机污染物彻底分解为水和二氧化碳的过程称为有机污染物的矿化，而不彻底的生物转化可能产生仍然有毒的代谢产物，成为下一步生物降解的目标。

发生在土壤中的有机物质的降解和转化构成了自然界物质循环的一个重要过程，从土壤有机质的形成到营养矿质元素的有效供给无不与此有关。而对有机污染物质的降解是形成土壤环境容量的主要因素。正是由于这个过程才使得不断进入的有机污染物不至于积累到严重影响土壤生态功能的地步。

第三节　土壤污染对生物的影响

由于土壤环境在生物圈中的特殊地位，其污染效应会波及整个陆地生态系统甚至整个生物圈。土壤污染物的毒性作用不仅会对直接以土壤为生存环境的生物产生影响，同时也会影响陆生高等动植物；不仅包括对生物个体的毒性，还包括对种群、群落乃至整个生态系统的影响；不仅包括生物病变、减产、死亡等表观现象，还包括生物体遗传变异、种群数量的增减、群落组成的异常以及生态系统组成与结构的变化等内在反应。所以，污染物在不同的系统水平可以表现出不同的效应结果。关于外源化学物对生物体（以哺乳动物为例）的毒性作用机理，已在第三章中做过详细介绍，在此就污染物对植物作用的一般机理予以补充说明，同时介绍土壤污染物对植物、微生物、动物以及人体的危害。

一、对土壤微生物的影响

污染物对土壤微生物的影响较为复杂，这种复杂性首先表现在不同种类微生物对污染物的吸收和代谢途径的差异，对一种微生物具有抑制作用的污染物对另外一种微生物的生长却有可能产生刺激作用。再者，污染物对土壤微生物的作用效应还取决于土壤组成和性质等多种环境因素。在土壤环境中，污染物对微生物的影响主要表现在微生物数量、呼吸强度、硝化速率、土壤酶活性等几个方面。

1. 对微生物数量的影响

污染物对土壤微生物的毒性作用首先表现在数量变化上，这种影响作用的大小取决于污染物和微生物的种类，并受到土壤环境状况的制约。

不同类型的污染物对土壤微生物具有不同的影响。例如，常用的有机氯杀虫剂对土壤微生物数量并无明显的影响，艾氏剂、狄氏剂、氯丹、DDT和毒杀芬对沙质土中细菌和真菌的数量均不产生影响，即使有时污染物在短时间内引起土壤中微生物数量的变化，但一般经过3～4周后又可恢复正常。矿物油可以使土壤中微生物数量增加，其中细菌主要包括芽孢杆菌、假单胞菌、黄单胞菌等，真菌则以青霉和曲霉为主，而放线菌中以链霉菌居多。对土壤微生物数量影响最为显著的莫过于各种杀菌剂，杀菌剂在杀死引起农作物病害的微生物的同时，也对土壤微生物的数量和结构产生影响。用于浸种的杀真菌剂进入土壤后对根瘤菌有抑制作用，100mg/L的克菌丹、苯氨基甲酰胺噻唑、灭菌丹等显著抑制 *R. trifolii* 的生长；西维因、二乙基二硫代氨基甲酸钠则可以显著减少豌豆和大豆根瘤的数量。但也有一些杀真菌剂对土壤微生物数量的影响不明显。

需要指出，微生物数量所衡量的是土壤微生物总量的变化，不能说明在污染条件下微生物群落是否发生了结构的变化，因为即使群落的优势种因为污染物的诱导而发生了改变，微生物在总量上仍可能保持恒定。

2. 对土壤酶的影响

污染物进入土壤后，会对土壤中的酶产生显著影响。现已查明莠去津（atrazine）对土壤酶的抑制作用。有研究证明，在使用莠去津的果园土壤中，磷酸酶、β-葡萄糖苷酶、蔗糖酶和脲酶活性下降50%以上。还有研究证实，莠去津对土壤微生物数量虽然没有显著影响，而土壤中纤维素酶的活性却降低70%。另外发现，油对土壤脲酶有明显的抑制作用，而对蔗糖酶、磷酸酶、过氧化氢酶和蛋白酶抑制较小。可见，污染物对土壤酶的影响因酶的种类而异，同时这种影响还受土壤类型等因素的制约。

土壤中酶的水平和微生物的活性密切相关，可以根据土壤酶水平的变化来判定污染物对土壤微生物活性的影响。

3. 对微生物的群落结构和多样性的影响

由于不同微生物种类对不同污染物影响作用的抵御能力不同，土壤中污染物的存在无疑会对土壤微生物的群落结构造成一定的影响，甚至会引起优势种群的改变，同时还会使微生物的多样性降低。研究发现，土壤中铜浓度小于100mg/kg时，土壤中的真菌种类为35种；当铜浓度达到中等污染程度（1000mg/kg）时，土壤真菌种类下降为25种；在重污染程度（10000mg/kg）下，仅有13种真菌可以存活。在冶炼厂周围，当As、Cd、Cu、Pb和Zn等5种重金属总浓度小于8μmol/g时，每100m^2地块中平均有大真菌4.4种；当总浓度介于8～20μmol/g之间时，大真菌种类为3.2种；而在靠近冶炼厂的土壤、污染物总浓度大于50μmol/g时，仅能发现大真菌1.3种。可见，污染物对真菌的群落结构和多样性有显著影响。

4. 对硝化和反硝化作用的影响

污染物对土壤硝化作用和反硝化作用的影响，是其对土壤微生物作用的生态效应的具体体现，这一效应的性质和强度取决于微生物的种类和数量以及污染物种类和剂量等，同时还受土壤环境因素的制约。

在正常施用条件下，大多数杀虫剂和除草剂对土壤微生物的硝化作用影响较小，但是有些杀真菌剂和熏蒸剂能强烈抑制这一过程。大多数农药在高于推荐施用剂量时，有时会产生低于25%的抑制，而溴甲烷和三氯硝基甲烷等土壤熏蒸剂对硝化作用有显著影响，部分有机污染物如PCP对土壤硝化作用的抑制非常明显，在浓度高于40mg/kg时即可产生显著的

抑制作用。土壤中具有硝化作用的微生物包括土壤杆菌、芽孢杆菌、曲霉和青霉等，它们对土壤硝化反应贡献的大小受土壤环境条件的制约。例如，杀虫剂对硝化作用的抑制一般发生于 pH 小于 7 的土壤中，其主要原因是杀虫剂对生长于酸性环境中的硝化细菌的选择性抑制。再如，西玛津和 4-羟基-3,5-二碘苯甲腈在碱性土壤中阻碍硝化作用，而在酸性土壤中却能促进硝化过程。

污染物对土壤反硝化作用的影响与硝化作用类似。大多数杀虫剂对反硝化过程无持久抑制作用，只有在较高剂量时才可能产生抑制，但是西维因在低浓度条件下即可以产生显著抑制。

重金属等无机污染物对土壤硝化和反硝化过程的影响比较显著。多数情况下，土壤硝化作用对重金属的毒性较为敏感。有研究证明，在黏土和砂质土壤中，当镉浓度达到 54.1～61.7mg/kg 时，土壤中的 NO_2^- 明显积累，从 NO_2^- 转化为 NO 的过程比 NO_3^- 的减少更为敏感。在镉、铜、锌和铅中，镉对反硝化作用的抑制最为明显，而铅几乎没有影响。

二、对植物的影响

污染物在土壤、大气和水中的广泛存在，使植物的生存环境发生了变化，直接或间接地对植物的生长和发育造成不同的影响。植物不同组织对污染物毒性的反应不同，一般认为，根系和叶是植物体内污染物主要的积累场所，因而它们对污染物的反应较明显。根系的毒性反应主要由土壤中的污染物引起，根系表皮对污染物的选择性吸收作用使部分污染物在表皮及其外层组织积累，因此根系表皮细胞对污染物的暴露浓度比植物体其他部位要高得多，固以土壤为主要存在介质的污染物对植物根系的危害最大。

（一）土壤污染物对植物的危害

在一定范围内，植物对于土壤污染物具有忍耐和抵抗能力。但是，如果进入土壤的污染物的浓度或数量超过植物所能耐受的范围时（不同污染物对农作物危害的临界剂量是不同的），植物就会表现出受害症状。土壤污染物对植物的危害可分为急性伤害和慢性伤害。急性伤害是高浓度或大剂量污染物在短时间内对植物造成的肉眼可见的伤害症状，所以又称可见伤害；慢性伤害是低浓度或小剂量污染物长时间作用于植物而引起的内部伤害，这一效应具有累积性，即只有到一定时间后才能发现，因此也称不可见伤害。慢性伤害作用在症状出现之前，植物的各种代谢过程可发生紊乱，生理功能受到影响，因而影响到光合作用、呼吸作用、水分吸收、营养代谢等生化过程，导致生长发育受阻，作物产量、品质下降。

对于农作物而言，土壤污染对植物的危害可分为两种情况：一是反映在农作物的减产或品质降低，即当有毒物质在可食部分的积累量尚在食品卫生标准允许限量以下时，农作物的主要表现是明显减产或品质明显降低；二是反映在可食部分有毒物质积累量已超过允许限量，但农作物的产量却没有明显下降或不受影响。因此，当进入土壤的污染物浓度超过了作物需要时，作物生长有时也未必表现出受害症状，但产品中某种污染物含量可能会超标，进而对人畜造成危害。

（二）土壤污染物对植物毒害作用的一般机理

1. 对酶系的影响

污染物对植物毒害作用的最根本原因在于其对酶系统的伤害。一些污染物可以抑制酶活性，如氟化物可以强烈抑制烯醇化酶活性而使糖酵解过程受阻；有的污染物可以破坏植物体内酶的结构而使酶永久失活，如臭氧等氧化性污染物可以使酶结构中的羧基氧化，导致多聚糖合成酶、异柠檬酸脱氢酶、苹果酸脱氢酶等因羧基氧化而失活。污染物对酶系统的影响使

植物体内一些生化反应受阻，引起植物性状的变化。如镉可以与叶绿素合成途径中的多种酶的巯基（—SH）发生反应，从而阻碍了叶绿素的生成，使得小麦叶片中叶绿素含量显著降低，叶片泛黄。

2. 对细胞和细胞器的影响

植物细胞壁和生物膜系统是阻挡外源化学物侵入的屏障，但在污染物作用条件下，膜的透性可能会遭到破坏，使膜内外渗透压失衡，引起水分子和营养元素的转运受阻，造成细胞代谢紊乱。破坏严重时，细胞内分割作用消失，细胞器崩溃，最终使细胞坏死。

膜脂可能是污染物的主要作用靶，结果是使膜脂过氧化。自由基对植物体具有较强的伤害作用，在正常条件下，植物体内的超氧化物歧化酶（SOD）、过氧化物酶（POD）和过氧化氢酶（CAT）的协同作用可以使生物自由基维持在较低的水平，避免细胞受到伤害。研究表明，一些污染物可以通过影响这些酶的活性而破坏它们之间的协调性。例如，在镉胁迫条件下，小麦叶片细胞内的 SOD 活性降低、POD 活性升高，而 CAT 活性无显著变化，从而破坏了自由基清除酶系统的协调性，细胞内自由基积累，对膜系统造成伤害。研究发现，在水培条件下镉和直链烷基苯磺酸钠可以使小麦幼苗中丙二醛的含量增加，而丙二醛正是膜脂过氧化的结果。膜脂过氧化后，细胞内维持蛋白质和膜构象的—SH 氧化消失，导致质膜受到损伤，膜透性增大，细胞内物质泄漏。

3. 对器官和组织的影响

污染物的侵入可使植株的不同器官发生致死效应。土壤中的污染物主要引起根尖坏死，导致根系吸收能力降低，使植物地上部分因缺乏水分而枯萎死亡。不同污染物对植物造成的伤害具有各自不同的症状，因此可以通过植物生长状况来考察大气、土壤污染程度。

4. 对个体的影响

污染物对植物个体的影响主要表现为生长缓慢、发育受阻、失绿泛黄和早衰等症状。有的还会引起异常的生长反应，如突发性的大剂量污染物引起植物叶面部分坏死或脱落，光合面积减少，影响植株生长。例如，土壤中高剂量的 1,2,4-三氯苯对水稻生长发育具有明显的抑制作用。当土壤中的 1,2,4-三氯苯超过 $40\mu g/g$ 时，水稻的生长出现明显的受阻现象；在小于 $150\mu g/g$ 的浓度范围内，水稻株高和穗长等生物量指标明显降低，植物产量随污染物浓度的增加而线性降低；当其浓度超过 $150\mu g/g$ 时，植株死亡。

5. 对植物种群和群落的影响

环境污染物在种群和群落水平上的生态效应是生态毒理学的重要内容，其相关内容已在前面做过介绍，在此不再讨论。

三、对动物的影响

污染物对动物毒害作用的一般机理主要包括：对生物膜通透性的影响、对细胞膜电荷和膜电位的影响、膜脂过氧化、对生物膜结合酶的影响、对膜成分和结构的影响等，其详细内容已在第三章做过讨论。在此，根据业已取得的研究成果，仅就土壤污染物对不同种类动物和人体的损害作用介绍如下。

1. 对无脊椎动物的影响

土壤是无脊椎动物栖居和生活的主要天然场所之一，当土壤受到农药污染后，便会导致这些生物的种类和数量发生变化。例如，除草剂西玛津的使用，使土壤中无脊椎动物数目降低 33%～50%，在使用西玛津 3～4 个月后，同未施药的土壤相比较，蚯蚓、双翅目、鞘翅目幼虫和螨等在数目上有显著减少。

2. 对飞禽的影响

通过取食含有污染物的作物种子和谷物，或经过食物链而富集了环境污染物的鱼类和无脊椎小动物、飞鸟体内可积累过量的污染物以致造成危害。欧美各国曾对野生鸟类和哺乳动物体内农药残留情况进行了大规模的调查，从捕捉的1928个野生动物（其中有91种鸟）中发现68%的体内有DDT、七氯、狄氏剂，其中山鹬组织中的DDT平均值为1.7mg/kg、七氯氧化物为1.6mg/kg。农药对鸟类的危害主要是引起蛋壳变薄，从而导致繁殖率下降，结果使群体数量发生显著变化。一般来说，吃其他鸟或鱼的鸟，比吃种子和蔬菜的鸟的残留量高。

3. 对大型野生动物的影响

野生动物受土壤污染物的影响，主要是由于捕食了受污染的植物（种子、果实、茎叶等）、鱼类和鸟类，通过食物链产生的。以农药为例，它对野生动物的影响一般不像对水产品、飞禽那么严重，但也有不少事例表明，农药的污染已对某些野兽的生存造成了威胁。英国在1959～1960年冬季，在用有机氯农药拌种处理的地带进行调查，发现狐狸死体多达1300头以上，对尸体进行解剖测定，体内均含有高浓度的有机氯杀虫剂。

4. 土壤污染物对人体的危害

许多有毒有机物，如有机氯化合物等，具有致癌、致畸、致突变的三致毒性。这些有毒土壤污染物可以通过饮水和食物链进入人体并在人体中不断累积，在达到中毒剂量后即表现出中毒症状。污染物进入人体后，首先与血红蛋白结合并随血液流动而在全身各器官间进行再分布，供血多的部位累积也多。因不同污染物与不同组织器官的亲和力不同，使得污染物可以在特定组织中大量积累。脂溶性污染物在脂肪中大量累积，如DDT和六六六在脂肪中的累积量比血液中高出300倍，比肝脏高30倍；大脑对镉、溴、铋、铅、铝积累较多；胃对砷、镉、铋、铅、硒、硅积累较多；肺对锡、硒、铬、铅积累较多；骨骼对氟、镉、铅积累较多；淋巴结对铀、钍、锰、锑、锂、铝等积累较多。

如铅、镉、铝、金、锡、氦、铍等人体需要的一些微量元素或非必需元素，摄取量达到一定数量时就会发生毒害作用，特别是汞、铅、镉、砷等毒性较强的元素。这些有害物质如果进入水体和土壤，可以通过饮水和食物链不断被人体摄取并在体内累积，当达到一定剂量后逐渐产生毒害症状。例如，日本发生的水俣病，就是甲基汞慢性中毒引起的；用含有镉污染的废水灌溉农田产生镉米，使镉在人体中累积，由于镉影响肾功能、增加钙质排出，形成骨质软化，骨骼变形，容易骨折，如日本发生的骨痛病事件。

不同污染物对人体产生的损害作用存在差异，依发生毒性作用的方式可将环境有毒化合物质分为不同类型。

（1）刺激物　如SO_2、NO_2、H_2S、Cl_2等，可引起皮肤或黏膜（如眼睛、咽喉）炎症或组织损伤，或呼吸困难。

（2）过敏原　有些人对某些污染物比较敏感，在极低浓度下即可引起过敏反应。如常用于脲酯类油漆及海绵生产的异氰酸盐类化合物等。

（3）窒息剂　如CO、HCN以物理或化学的方式，夺走人体中的氧，使人体无法利用氧气而窒息。

（4）麻醉剂　如甲苯、二甲苯、乙醚等是中枢神经系统的抑制剂，可引起昏迷或昏睡。

（5）神经毒素　某些重金属，特别是汞、铅、锰等，能损害神经系统或影响其正常功能，有机磷类杀虫剂也是常见的神经毒素。

(6) 血液毒素　苯、苯胺、胂气（AsH_3 衍生出来的强毒性有机化合物）、萘及硝基苯等，能损害血液或血液生成系统。其中萘为樟脑丸的主要成分，而硝基苯则常用于鞋油。

(7) 肝毒剂　这是导致肝功能减退的化学物质，一般为碳氢化合物的氯化衍生物，如四氯化碳、四氯乙烯、二氯甲烷等。

(8) 肾毒剂　属于肝毒剂的氯化碳氢化合物也常能引起肾功能衰退，此外，汞、铝化合物也属肾毒剂。

(9) 肺毒素　这是一类能损害肺部的有毒化学物质，如石棉、可吸入颗粒物等。

(10) 致癌物　如石棉、氯乙烯能导致肺癌；染料中的对二氨基联苯类化合物，可经皮肤或肺部进入体内，其新陈代谢产物可引起膀胱癌；用于电容器的多氯联苯可致癌，并引起氯痤疮之类的症状等。环境中的致癌物可能浓度很低，不易检测观察出来，且发病潜伏期较长。

(11) 致突变物　这是一类能引起人类细胞染色体发生异常变化的有毒化学物质，如来源及分布广泛的多环芳烃化合物及核废料等都是致突变物质。

(12) 致畸物　能影响胎儿正常发育的有毒化学物质为致畸物质，包括放射性物质、某些类固醇、DDT、乙二醇醚等。

四、影响土壤污染物毒性的环境因素

土壤中污染物质对生物的危害，不仅取决于有毒物质自身的物化性质与其在土壤中的积累量，而且与土壤的环境条件有关。

1. 土壤的气体条件

土壤中的气体条件决定土壤中有毒物质的氧化还原状态。在水田中，由于多水而通气性差，使土壤中空气（氧）缺乏，因而多处于还原状态。相反，在旱地土壤中，由于缺水，土壤通气性良好，一般常处于氧化状态。土壤的氧化还原条件，明显地控制着土壤中有毒物质的动态变化。

以砷为例，在氧化条件下呈五价（As^{5+}）形态，而在还原条件下则为三价（As^{3+}）形态。As^{3+} 的毒性要远远大于 As^{5+}。通常多量施用砷酸铝的土壤，若与水田轮作，则 As^{5+} 便还原为 As^{3+}，其生物毒性增强。镉在水田条件下呈硫化镉形态，比之处于旱地条件下难为植物所吸收，因而其生物毒性相对较轻。而在旱地里，镉呈离子状态，易被植物吸收，土壤中的镉含量与植物的吸收量成正比关系。农药的分解速度在水田和旱地往往也有很大差异。如在旱地，六六六和 DDT 甚至隔数年之后仍有残留，而在水田中，其残留药效大约只有旱地的 1/10 左右。

2. 土壤中有机质和黏粒的含量

土壤腐殖质及黏粒具有较强的吸附能力，其表面容易吸附金属及有机物质。一般而言，土壤越是富含有机物质，农药残留量也越多。与有机质结合的农药不活泼，迁移困难，其药效降低，也就是说，即使残留的数量相同，农药在无机质土壤中的毒性要比在有机质土壤中的大。在缺乏黏粒和有机质的沙土中，由于对污染物质的吸附性能差，故很快就随水下渗，进而引起地下水的污染。

3. 土壤反应

土壤的酸碱度可改变某些土壤污染物的化学形态，进而改变其生物毒性强度。例如，土壤酸性的增加，即 pH 值的降低，可提高有害金属离子的水溶性，且容易移动，从而提高其危害性。如果向土壤中施用石灰，使土壤反应呈中性或碱性，可使金属离子转变成为不溶解

状态，于是也难于为植物所吸收，其危害也就减轻。

第四节 土壤典型污染物的危害

一、土壤重金属污染的危害

1. 汞

汞（Hg）在工业上应用极为广泛，易随排放的废水、废气和废渣进入土壤。含汞农药曾被广泛用作杀虫剂、杀菌剂、防霉剂及选种剂，造成对大气和土壤的污染。用含汞污水灌溉农田及含汞的底泥施肥也可污染土壤。除硫化汞之外，所有的无机汞化合物都是有毒的。通过食物链进入人体的无机汞盐，主要贮存于肝、肾和脑组织中。金属汞的中毒机理主要是由于 Hg^{2+} 可与蛋白质和酶的—HS结合，形成牢固的硫汞键（—SHg—），改变了蛋白质尤其是酶的结构和功能，造成细胞代谢障碍，导致组织器官病变。Hg^{2+} 还能够引起神经功能紊乱或性机能减退。一般短期 Hg^{2+} 的毒害是可逆的，停止接触后，中毒症状可逐渐消失。

有机汞一般比无机汞毒性要大。有机汞化合物可分为两类：一类为苯基汞和烷氧基汞，一类是烷基汞。其中后者的毒性要比前者大。在烷基汞中，甲基汞毒性最大，危害也最普遍。土壤中的有机汞直接通过陆生食物链或水生食物链进入人体。甲基汞在体内的半衰期约为70～74天。进入体内的甲基汞很快地同血红素分子的—HS结合，形成非常稳定的巯基-烷基汞化合物，并成为血球的组成部分。甲基汞能引起急性和亚急性中毒的剂量成年人为20mg/kg，胎儿为5mg/kg，每人每天即便只摄入0.005mg/kg的甲基汞，经多年的蓄积也能引起慢性中毒。甲基汞在体内约有15%积蓄在脑内，侵入中枢神经系统，破坏脑血管组织，引起一系列中枢神经中毒症状，如手、足、唇麻木和刺痛，语言失常，听觉失灵，震颤和情绪失常等。这些均为甲基汞侵入脑内所引起的脑动脉硬化症（水俣病）患者的典型症状。此外，甲基汞还可导致流产、死产、畸胎或出现先天性痴呆儿等。

土壤一般含汞0.01～1.0mg/kg，受污染土壤有时高达500mg/kg。植物体内一般含汞0.005～0.05mg/kg，在汞矿区附近，植物组织中汞的含量可高达3.5mg/kg。联合国粮农组织和世界卫生组织已于1963年规定了食品中汞的最大允许浓度为0.05mg/kg鲜重，而美国提出的为0.5mg/kg，中国食品卫生标准规定的汞极限值为0.02mg/kg，比美国规定的限值要严格得多。

汞是危害植物生长的元素。当土壤中含汞量过高时，汞不但能在植物体内积累，还会对植物产生毒害。植物能通过根系吸收汞。在很多情况下，汞化合物可能是在土壤中先转化为金属汞或甲基汞后才被植物吸收。研究证明，灌溉水中的汞含量达到2.5mg/L时，水稻的生长就可受到明显的抑制，表现为植株矮小，分蘖减少，根系发育生长不良，叶片失绿，穗小空粒，产量降低等，其中籽粒含汞量超出食用标准；如汞浓度上升为25mg/L时，水稻产量可减少一半。值得注意的是，灌溉水中的汞浓度在尚未使作物表现出损伤作用时，汞已在作物体内累积。实验表明，稻米生长受到抑制的土壤汞浓度为1.5mg/kg，而当土壤中含汞量为0.1mg/kg时，稻米含汞量就可超过食品卫生标准。

土壤汞污染对土壤微生物、土壤酶活性以及土壤的理化性质也有影响。当土壤中汞为0.7mg/kg、镉为3mg/kg、铅为100mg/kg、铬为50mg/kg时，土壤细菌总数即有明显下降。脲酶对汞的抑制作用最为敏感，其余依次为转化酶、磷酸酶和过氧化氢酶。例如，当加入土壤中Hg的剂量为30mg/kg时，脲酶活性降至原来活性值的29%～47%，转化酶、磷

酸酶和过氧化氢酶分别降至其原有活性的50%～67%、80%和77%～92%。汞不仅对脲酶的抑制作用强，而且作用的持续时间也较长，因此有人建议用土壤脲酶活性作为指示土壤受汞污染程度的指标。

2. 铅

铅（Pb）是构成地壳的元素之一，含量约为13mg/kg。全球每年消耗铅量约为400万吨，但仅有1/4得到回收利用，其余大部分都以不同形式进入环境并引起污染。土壤中的铅主要以难溶性铅化物的形态存在，而吸收进入植物体内的铅又主要累积于根部，所以，由于土壤的铅污染，经食物链而引起人体铅中毒的现象极少出现。但是，铅的生物蓄积性仍然使其表现出不容忽视的毒性作用。铅在血液中可以磷酸氢盐、蛋白复合物或铅离子的状态随血液循环而转移，除少量在肝、脾、肾等组织及红细胞中存留外，大约有90%～95%的铅以稳定的不溶性磷酸铅形态贮存于骨骼系统中。正常人血液中铅含量约0.05～0.4mg/kg，平均为0.15mg/kg左右。当血液中铅含量达0.6～0.8mg/kg时，就会引发多种中毒症状。正常人头发中的铅含量在2～95mg/kg之间波动，但慢性铅中毒时，可达42～1000mg/kg。铅中毒时对全身各系统和器官均产生危害，尤其是神经系统、造血系统、循环系统和消化系统；会出现高级神经机能障碍；严重中毒时，引起血管管壁抗力减低，发生动脉内膜炎、血管痉挛和小动脉硬化；铅中毒还会引起腹绞痛、食欲减退、便秘等症状；其生殖毒性与致畸作用表现为造成死胎、早产、畸胎以及婴儿精神呆滞等病症。

铅不是植物生长发育的必需元素。铅进入植物的过程，主要是非代谢性的被动进入植物根内。除植物根部吸收铅外，还可通过树皮或叶片进入植物体内。积累在根、茎和叶内的铅，可影响植物的生长发育，使植物受害。铅对植物根系生长的影响显著，能减少根细胞的有丝分裂速度，这也许是造成作物生长缓慢的原因；铅在植物组织中的累积可导致氧化过程、光合过程和脂肪代谢过程强度减弱。另外，铅还可促使水的吸收量减少，耗氧量增大，阻碍植物生长，甚至引起植物死亡。

植物体内铅的背景含量在0.1～10mg/kg干重之间。谷类作物可能含铅0～7.49mg/kg，水果0.03～0.38mg/kg，蔬菜0～1.26mg/kg。在多数国家，食品中铅的最大允许浓度规定为0.3～0.5mg/kg，而在美国、英国、法国规定为1.5～2mg/kg。中国食品卫生标准（GB 14935—94）规定Pb不大于0.4mg/kg。当动物食用含铅3mg/kg干重的饲料时，在其组织中就会有铅积累。铅毒害影响在反刍动物上表现最为严重，因为铅长时间停留在胃内，从而提高了其吸收量。因此，铅尽管在重金属中对植物的生长和产量的危害最小，但其在植物体内的残留累积对动物和人体却危害极大。

铅对土壤脲酶和转化酶有较强的抑制作用，即使加入铅量较小，脲酶及转化酶活性仍有较明显的降低。长期大量施用含铅的污泥或污灌，有可能使土壤中氮的转化受到较为严重的影响。Pb^{2+}对土壤微生物、土壤酶活性的影响，较Hg^{2+}、Cd^{2+}的影响为小，持续时间也较短。

3. 镉

镉（Cd）是生物体和人体的非必需元素。环境中镉污染的最主要来源是有色金属矿产开发和冶炼排出的废气、废水和废渣。污染环境中的镉主要通过消化道吸收进入人体。进入人体的镉，一部分与血红蛋白结合，一部分与低分子金属硫蛋白结合，然后随血液分布到内脏器官，最后主要蓄积于肾和肝组织中。镉中毒症状主要表现为动脉硬化性肾萎缩或慢性球体肾炎等。食入过多的镉，还可使镉进入骨质取代部分钙，引起骨骼软化和变形，严重者引

起自然骨折，甚至死亡。此外还发现，镉有致突变、致癌和致畸作用，以及引起高血压、肺气肿等病症。

土壤中天然含镉量一般不超过 1mg/kg。如果含镉废水随灌溉进入土壤，可逐渐在土壤中累积，并在低浓度时即开始被植物吸收和富集。当土壤中含镉量超过 2.5mg/kg 时，或在灌溉水中超过 2mg/L 时，不少作物就会受到危害。受镉污染地区的大米中含镉量相当高（即“镉米”），长期食用镉米会引起慢性中毒。20 世纪 50 年代之后发生在日本神通川流域的骨痛病就是由镉污染引起的公害病。

土壤中过量的镉，不仅能在植物体内残留，而且也会对植物的生长发育产生明显的毒害。镉可破坏植物叶片的叶绿素结构，降低叶绿素含量，叶片发黄，严重的几乎所有的叶片都出现退绿现象。由于叶片受到严重伤害，致使植株生长缓慢，矮小，根系发育受到抑制，作物因生长受阻，产量降低。不同种类的作物对含镉土壤有不同的耐性。水稻对镉虽有一定的耐性，但也发现有减产的趋势。蔬菜类中的菠菜、大豆、卷叶水芹、长叶莴苣对镉的耐性很差，在镉浓度较低时就会受到生理毒害。

镉的毒性高是由于它在化学性质上接近于锌，在多种生化过程中可能取代锌，破坏与呼吸及其他生理过程有关的碳酸酐酶、各种脱氢酶和磷酸酶，以及参与蛋白质和核酸代谢的蛋白酶、肽酶和其他有关酶的功能。镉在植物体内取代锌导致锌的缺乏，从而造成植物生长受抑制以致死亡。植物对镉的敏感性依下列顺序增大：番茄＜燕麦＜莴苣＜牧草＜胡萝卜＜萝卜＜菜豆＜豌豆＜菠菜。

4. 铬

铬（Cr）是动物和人体的必需元素之一，现已发现胰岛素的许多功能都与铬有密切关系。人体缺乏铬可引起粥状动脉硬化，还可使糖、脂肪的代谢受到影响，严重者可导致糖尿病和高糖血症。但是，土壤的铬污染过于严重，也会通过食物链而对人体和动物产生危害。含铬废水是主要污染来源，生产中含铬废渣的堆放也是一个重要污染源。

铬的毒性主要是由六价铬（Cr^{6+}）引起的。Cr^{6+} 的毒性主要表现为引起呼吸道疾患、肠胃道疾患等，由呼吸道吸入时有致癌作用，通过皮肤和消化道大量吸收能致死。但是，铬在土壤中主要以难溶性的三价铬（Cr^{3+}）形式存在，由土壤的铬污染，通过食物链再引起人体的铬中毒现象，目前还很少发现。

一般正常土壤中铬的变化范围在 50～1000mg/kg，平均含量范围在 20～200mg/kg。铬几乎在所有生物体中都是微量存在的，对动物和人来说，铬是必需的微量元素。植物体中铬的一般含量约为 0.01～1.0mg/kg。据报道，当土壤铬含量低时，增施微量铬可刺激作物生长，提高作物产量。例如，德国的试验证明，施用醋酸铬，对胡萝卜、大麦、小麦、扁豆、黄瓜的生长都有益。前苏联在土壤中增施 5mg/kg 铬，提高了葡萄的产量。

虽然施用低剂量的铬在一些情况下能刺激植物生长，但这并不意味着铬对植物是必需的。土壤中高含量的铬能引起植物中毒，特别是 Cr^{6+}，即便是在低浓度时，对作物和土壤动物都是有毒的。铬对植物的毒性主要发生在根部，吸收的铬约 98%保留在根部。水稻土培实验证明：若用 5mg/L 的铬溶液灌溉，对水稻的生长发育无影响；铬浓度为 10mg/L 时，生长稍受影响；浓度为 25mg/L 时，出现退绿无分蘖，叶梢灰绿色，细胞组织开始溃烂，生长受到严重影响；浓度提高到 50mg/L 时，叶片枯黄，叶梢发黑腐烂，水稻生长受到严重的危害。高浓度的铬不仅其本身对作物产生危害，而且能干扰植物对必需元素的吸收和运输。例如，在培养液中，0.1mg/kg 的 Cr^{6+} 可降低植物茎叶中 Ca、K、P、Fe 和 Mn 的浓度，以

及 Mg、P、Fe、Mn 在根系中的浓度。铬还干扰 Ca、K、Mn、P、B 和 Cu 在植物顶端的积累。Cr^{3+} 可干扰植物体内铁的代谢，产生缺绿病。植物铬中毒的外观症状是根功能受抑制，生长缓慢和叶蜷曲、退色。但是，与镍、钛、锌等金属离子比较，铬对作物的抑制作用相对较弱。

土壤中的 Ca^{2+} 可促进植物对 Cr^{6+} 的吸收，而 SO_4^{2-} 则能强烈抑制植物对 Cr^{6+} 的吸收，由于土壤中 SO_4^{2-} 的浓度远大于 Cr^{6+} 的浓度，因此能降低 Cr^{6+} 的毒性。铬对其他离子也表现出拮抗特性，如可降低大豆对 Ca^{2+}、K^+、P^{5-}、Fe^{2+} 和 Mn^{2+} 的吸收。

由于铬在土壤中和植物体内移动的能力很小，因而对植物的危害性没有镉和汞那么严重。Cr^{6+} 可被腐殖质和堆肥中的有机物还原而降低毒性，故向污染土壤施加有机肥有助于解除 Cr^{6+} 对植物的危害。其次，加入石灰、$Ca(H_2PO_4)_2$ 能降低 Cr^{3+} 的毒性。

铬离子对土壤微生物、土壤酶活性也有影响，但不同学者的实验结果有所不同。有人采用典型的旱季冲积新成土，在一定条件下，对 Cd^{2+}、Cr^{3+}、Cu^{2+}、Mn^{2+}、Pb^{2+} 和 Zn^{2+} 6 种重金属离子进行了土壤硝化作用影响试验。结果表明，上述离子在 400mg/kg 浓度下，均对土壤硝化作用产生抑制作用，其抑制作用从大到小的顺序是：$Cr^{3+} > Cd^{2+} > Cu^{2+} > Zn^{2+} > Mn^{2+} > Pb^{2+}$。

5. 砷

不同价态的砷具有不同的生物毒性，As^{3+} 的毒性远远高于 As^{5+} 的毒性。对人体来讲，亚砷酸盐的毒性比砷酸盐要大 60 倍，这是由于亚砷酸盐可以与蛋白质中的—SH 反应，而砷酸盐则不能。砷酸盐对生物体的新陈代谢有影响，但毒性相对较低，而且只是在还原为亚砷酸盐后才明显表现出来。在生物体内不同价态的砷之间可以互相转化，并且无机砷在生物体内还可以发生甲基化作用，生成毒性更大的三甲基砷。砷具有积累毒性的作用，并对人有致癌作用。

砷随食物进入机体的致死量，牛为 15～30g，马为 10～15g，绵羊和山羊为 10～15g，人一次服 0.1g As_2O_3 可危及生命。日本植物性食品中砷的背景浓度为：荞麦 0.07mg/kg 湿重，马铃薯块茎 0.08mg/kg 湿重，大豆 0.03mg/kg 湿重，菜豆 0.1mg/kg 湿重，菠菜 0.06mg/kg 湿重。中国食品卫生标准（GB 4810—94）规定，粮食中砷的允许含量为 0.7mg/kg。

一般认为砷不是植物必需的元素。砷进入植物的途径，主要是根、叶吸收。植物根系可以从土壤中吸收砷，然后在植物体内迁移运转到各个部位。低浓度的砷对许多作物有刺激作用，土壤中砷含量达到有害浓度时，可对作物生长产生危害。砷中毒阻碍作物生长的症状首先表现在叶片上，受害叶片脱落；其次是根部的伸长受到阻碍，致使作物的生长发育受到显著抑制。研究表明，小麦、玉米、莴苣等作物的耐砷性较强，而水稻对砷害反应敏感。水稻的营养器官能积累大量的砷，根、茎、叶中砷的累积量明显地随土壤砷浓度增加而升高，而籽实中砷累积很少。

砷危害作物的原因是由于其阻碍了作物体内水分的输送，使作物根以上的地上部分氮和水分的供给受到限制，造成作物枯黄。水培试验表明，扁豆和大麦在砷浓度分别为 4mg/L 和 20mg/L 时，其生长受到危害。砷酸盐浓度为 1mg/L 时，水稻表现出轻度危害症状；为 5mg/L 时，水稻减产一半；为 10mg/L 时，水稻生长非常不良，以致不抽穗。砷在作物体内的分布是不均匀的，蔬菜的地上部分比地下部分积累的砷多；水稻则是根部积累最多，茎叶次之，稻壳与糙米中最少。不同类型的土壤对砷的危害程度有很大影响，如对于吸附力弱

的砂土，砷对作物的危害最大；而对于吸附力强的黏土，就不大容易发生砷害。

砷对土壤微生物也有一定毒性，甚至可以引起主要生物种群的变化，以致使土壤生态系统的平衡遭到破坏。试验证明，当土壤砷浓度为10mg/kg时，细菌总数明显下降，并随土壤砷浓度的增加而递减。砷污染物对一些固氮菌、解磷菌及纤维分解菌均有抑制作用，其菌落数均随砷浓度的递增而减少。不同形态的砷化物对细菌的影响效应具有一定差异，以亚砷酸钠的抑制作用最为明显。

二、土壤农药和化肥污染的危害

（一）农药

农药是用来保护农作物及其产品，使之不受或少受虫害、病原微生物以及杂草的危害，促进农作物生长的化学药剂。随着农业生产的发展，对农药的需求量也在不断地增加，目前世界上生产的农药品种主要有420种，大批量生产的品种主要是有机氯、有机磷和氨基甲酸酯化合物。尽管农药的使用给农业生产带来了诸多的益处，但对环境产生的负面影响也是不容忽视的。由于农药连年大量使用，特别是有些农药化学性质稳定，不易转化和降解，因而造成土壤、水体和大气污染，并通过食物链危害牲畜和人体健康。

农药在施用过程中，一部分农药被植物体的枝叶所吸附，并通过叶片组织渗入体内；另一部分农药直接落入土壤，而土壤中的农药则可被植物根部吸收。被吸收的农药，可转运到植株体的各部分，并残留在植株营养体及其果实种子中。化学农药的种类有千余种，其中对植物危害较为严重的主要是有机氯和含铅、砷、汞等重金属的农药和一些特异性除莠剂。

有机氯农药被植物吸收后，在体内大量地积聚，其残留量因器官不同而异。例如，分别在水稻孕穗、始穗和齐穗3个不同生长时期施用6%的丙体六六六可湿粉剂750g，收获的稻米中六六六的残留量分别达到0.12mg/kg、0.15mg/kg和0.19mg/kg。而且每增加一次施药，稻米中的残留量就要增加0.05～0.22mg/kg，并发现稻壳中的六六六残留量比稻米中高6～13倍，稻草中的残留量更高。有些作物，其食用部分在土壤中形成，如花生、土豆、白薯等，如果土壤中含有有机氯农药，也会被这些作物吸收并在营养体中富集。据测定，种植在含七氯0.16mg/kg土壤中的花生，其种子中七氯的含量可高达0.67mg/kg，为土壤含量的4倍。

一些含有铅、砷、汞等重金属制剂的农药，毒性较大，它们在土壤中残留时间也长，其半衰期可达几十年。如作为灭菌剂的西力生、赛力散等汞制剂，对生物的毒性就比无机汞大。实验证明，水稻对赛力散的吸收性较强，并在体内积累，尤其在抽穗以后施用较为显著。据测定，在抽穗期施用者，其体内汞的残留量分别是：糙米中为0.99mg/kg，谷壳中为2.35mg/kg，稻草中为4.00mg/kg。又如，有机砷农药稻脚青进入植物体后，趋于向生长旺盛的部位移动，最后大量地积累在稻穗中。

农药很容易通过“土壤→农作物→动物→人”这一食物链在人体内富集，影响人类身体健康。某些特异性农药，如2，4，5-T和杀草强等除草剂，已经证实对高等动物有异常生理反应，有引起畸胎、癌症的危险，若动物经常食用超过100mg/kg剂量的杀草强，可引起癌症；落叶剂在人体内积累较多时，可导致怪胎。

（二）化肥

1. 对农产品质量的影响

施用化肥可改善土壤性质，提高土壤肥力，使农产品产量提高，质量得到改善。一般认为，施用有机肥的水果、番茄和蔬菜的香气足，甜度好，使西瓜甜、茶叶香、番茄也不酸

等。在中国南方开展的甘蔗施钾的试验结果表明，在每亩土地施用氧化钾 15kg 时，蔗茎含糖量由 13.7%提高到 14.4%，重力纯度由 87.9%提高到 90.4%，蔗糖产量由 13527kg/hm^2 提高到 17778kg/hm^2。资料显示，施用有机肥的根菜、叶菜的干物质、糖、维生素 C、钾和钙的含量都比施化肥的高，而施化肥的则有较高的蛋白质、氨基酸、钠和维生素 A。这种差异主要在于营养元素供应的数量和平衡上。

过量施用化肥，可对有机化合物的代谢产生不利影响，使植物体内可能积累过量的硝酸盐、亚硝酸盐。过量的硝酸盐和亚硝酸盐在植物体内积累一般不会使植物受害，但可对动物和人的机体产生很大的毒性，特别是亚硝酸盐，其毒性要比硝酸盐高 10 倍。植物性产品中高含量的硝酸盐会使其质量明显降低。

2. 对人体健康的影响

化肥施用不合理及施用时间不恰当，植物体内可能累积过量的硝酸盐、亚硝酸盐这两种化合物，它们在酸性介质中与仲胺反应，生成亚硝胺。这种物质具有致癌、致畸变的特性。再者，由硝酸盐还原形成的亚硝酸盐可将血红蛋白中的 Fe^{2+} 转化为 Fe^{3+}，使红细胞变性，血红蛋白不再具有携带氧的能力。亚硝酸盐还可能与血红蛋白产生不可逆反应，形成硝基血红蛋白，这种物质也不具有携带氧的能力。因此，动物机体内所有组织都将呈现窒息现象。

人体摄入的 NO_3^- 有 80%以上来自食用蔬菜。尽管 NO_3^- 本身毒性并不大，但它在人体肠胃中经硝酸还原细菌的作用会转化成 NO_2^-，从而可能引起人体血液缺氧中毒反应，导致高铁血红蛋白症，引起窒息和死亡，这种死亡在美国和欧洲都曾有过报道。

三、土壤石油污染的危害

石油对土壤的污染主要是在勘探、开采、运输以及贮存过程中引起的。油田周围大面积的土壤一般都会受到严重的污染。石油对土壤的污染多集中于 20cm 左右的表层，这是因为石油密度比较小（829～896kg/m^3），黏着力强且乳化能力低，所以黏附在土壤表层的石油大部分不会随土壤水上下移动。石油在土壤中与土粒粘连，影响土壤的通透性，而土壤表层常是农作物根系最发达的区域，所以石油对土壤的污染程度直接影响到农作物的生长情况。大量的石油进入土壤，对土壤微生物有抑制作用，对土壤酶活性也有抑制作用。

（一）对作物的危害

土壤的石油污染可从两方面对农作物造成危害：第一，石油黏着在植物根表面，形成黏膜，阻碍根系的呼吸和对水分、养分的吸收，引起根系腐烂，造成植物的死亡；第二，石油的某些成分可以在植物的食用部分形成积累，不仅影响食品质量，而且可通过食物链对人类健康产生危害。

1. 对作物生长发育的影响

不同作物受石油污染的影响是不同的。例如，在不同的土壤中，石油对水稻生长发育的影响都较小，即使投油浓度很高，水稻各种生育特性和产量都与对照无显著性差异；而小麦生长发育受油的影响都较大，且随着油浓度的增加，其生物产量、经济产量、千粒重等都逐渐减少，高浓度时，可造成小麦绝收。在赤红壤、砖红壤中，低浓度的石油对花生生长发育有刺激作用，高浓度时则有抑制作用，极高浓度时，花生产量仅为对照的 10%～20%。有研究表明，石油能阻止或抑制玉米、辣椒种子发芽，其抑制率与种子接触石油的时间长短有关，一般而言，接触时间越长，发芽率越低，恢复发芽所需的时间越长。地衣、苔藓类植物对石油污染物的影响极为敏感，可作为石油污染的指示植物。

2. 残留效应

成分复杂的石油类物质进入土壤后，在物理、化学和生物等因素的综合作用下发生迁移和转化，经过土壤生态系统的一系列作用，在土壤、作物等生态要素中都会有残留，而且残留量与进入土壤的油量呈显著线性相关。

如前所述，水稻的生长发育和产量受石油类的影响较小，但从石油污染稻田收获的稻米及其植物体内的油残留却很高，不利于人畜食用。例如，在沈阳抚顺污灌区，由于长期灌溉抚顺石油污水，尽管水稻的生长发育和产量基本不受影响，但其品质变劣并发出不良气味，大米中油残留严重超标，其他营养成分也发生了变化。

多环芳烃类是石油污染在作物体及果实部分的主要残留成分，长期食用多环芳烃尤其是苯并[*a*]芘含量超标的食物是极其危险的。苯并[*a*]芘的残留还会影响到食物的品质，如氨基酸降低，各营养成分发生不良转化等。研究证明，无论是盆栽模拟试验的麦粒或是石化区田间糙米样品，均表现出粮食中矿物油含量与其13种氨基酸（天冬氨酸、苏氨酸、丝氨酸、谷氨酸、甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、蛋氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸和精氨酸）的含量呈负相关的趋势，说明了粮食中的矿物油污染对粮食品质产生了较大的影响。苯并[*a*]芘在玉米、大豆等作物种子中的残留，会引起这些作物种子的新陈代谢突变，这种突变产生的副产物不仅影响种子的萌发，也会通过取食过程危害人、畜。

（二）对土壤微生物的影响

石油及其产品进入土壤环境，对土壤微生物造成的影响是多方面的。首先，石油污染将引起土壤有机质的碳氮比（C/N）和碳磷比（C/P）的变化，而营养成分的变化必然会导致土壤微生物区系的变化。再者，大量的石油类物质进入土壤后，不仅堵塞了土壤孔隙而影响土壤通透性，对微生物产生不利影响，而且包裹了土壤结构体的活性表面，也会影响土壤微生物的代谢活性。

在草甸棕壤中，矿物油对细菌的抑制作用较明显，对真菌、放线菌的抑制作用较弱；低浓度矿物油对固氮菌有刺激作用，高浓度时则有抑制作用；矿物油对硝化细菌的代谢有明显的抑制效应。研究表明，当土壤矿物油浓度小于10%时，土壤中放线菌和细菌总数不受影响，但真菌数量明显减少，固氮菌活性降低，土壤糖类的矿化率降低。低浓度柴油及油分散剂对海岸带土壤藻类的生长率、生物产量、叶绿素含量及光合作用有促进作用，但对其呼吸作用有抑制作用。

（三）对土壤酶的影响

石油污染对土壤酶的影响因石油成分和土壤类型的不同而异。例如，草甸褐土施入石油类物质后，对脲酶、蛋白酶、碱性磷酸酶的活性均有抑制作用，其抑制程度为脲酶＞蛋白酶＞碱性磷酸酶；草甸棕壤施入石油类后，对脲酶有明显的抑制作用，对蔗糖酶稍有抑制，对其他酶如过氧化氢酶、蛋白酶、磷酸酶等的抑制作用不明显。原油及其产品进入土壤后，土壤脱氢酶活性均比对照高，其中原油对脱氢酶活性的促进作用最强，其次是加铅汽油、柴油和发动机油，各类油对土壤脱氢酶活性的刺激效应随投油量和投入油后的时间而变。

如前所述，石油类物质进入土壤后，可引起土壤理化性质（如C/N值和C/P值）的变化，进而使土壤微生物群落、微生物区系发生变化，这些变化的结果必然导致土壤酶种类和活性强弱的变化。因此，土壤石油对土壤酶的影响与其对其他土壤因素的影响密切相关。有学者研究了土壤（草甸棕壤）中蔗糖酶、蛋白酶、过氧化酶和磷酸酶在正常水分和渍水条件下随石油烃降解的活性变化。其结果表明，蔗糖酶活性强度随石油烃在土壤中的残留量减少而减弱，并在培养结束时减弱至对照水平；在正常和渍水条件下，石油烃均对土壤蛋白酶有

抑制作用；石油烃在正常水分条件下对土壤过氧化物酶和磷酸酶有激活作用，在渍水时则有抑制作用。

四、含氯有机物的危害

氯代有机化合物种类繁多，是重要的化工原料、中间体和有机溶剂，广泛应用于化工、医药、农药、制革等行业。氯代有机化合物通过挥发、容器泄漏、废水排放、农药使用及含氯有机物成品的燃烧等途径进入环境，严重污染了大气、土壤、地下水和地表水。据统计，1980 年，中国农田耕层土壤中六六六总体残留水平为 0.742mg/kg，DDT 为 0.419mg/kg，受污染的耕地面积达 $0.133\times10^8hm^2$，约占全国总耕地面积的 1/7。虽然从 1983 年起停止使用，但在土壤、食品中仍能检出，影响了食品安全和出口贸易。此外，现在广泛采用的以氯为饮用水消毒剂的方法，也会产生有毒的氯代有机物，中国的部分城市饮用水中已监测到氯代有机物的存在。

几乎所有的氯代有机物都有毒性，其中许多化合物具有致癌、致畸、致突变效应。同时，由于很多氯代有机物具有高挥发性和类脂物可溶性，易被皮肤、黏膜等吸收而对人体造成严重损害，所以美国环境保护局在 1977 年公布的 129 种环境优先污染物中，有 60 多种为卤代烃及其衍生物，其中包括了 11 种酚，2-氯酚、2，4，6-三氯酚、2，4-二氯酚、PCP 等均在其中。欧共体公布的“黑名单”上，排在首位的也是卤代物和可以在环境中形成卤代物的物质，主要包括氯代脂肪烃、氯代芳香烃及其衍生物。

在食品污染事件中，典型的例子是 1968 年发生在日本西部的米糠油事件。由于多氯联苯具有良好的热传递性能，又没有可燃烧性，被用于油脂生产的加热介质。因为管道泄漏，多氯联苯进入米糠油中，造成了严重的中毒事件。1979 年，中国台湾省使用了日本的多氯联苯，对米糠油进行脱色和脱臭，同样由于管道泄漏造成污染，中毒人数多达 2000 人，这种病被称为台湾油病，早期出现的病症为指甲和皮肤色素沉着，新生婴儿皮肤色素沉着明显增加。

多数氯代有机物为人工合成化合物，化学性质相对稳定，其中氯原子的存在对微生物具有毒性，所以在自然界中降解缓慢，环境危害周期长。如多氯联苯半衰期长达近百年，尽管在许多国家已被禁用，其踪迹仍遍及世界各地。更为严重的是，含氯有机物能够通过食物链在生物圈中积累，从而大大加剧了它们的污染性。由于氯代有机物而引起的环境污染在世界各国时有发生。1947 年，美国的牛发生了一种皮肤变厚（角化增加）的奇怪疾病，后来发现是由于氯代萘所致；1957 年，在美国东南部发生鸡水肿病，导致几百万只鸡病死和被屠宰；1971 年，密苏里的一个废油处理站将含 29kg TCDD 的废渣与废油混合，作为除尘剂使用而造成污染；在越南战争中使用橙色落叶剂（orange agent）的美军士兵，在 20 年后体脂中仍然含有大量的二噁英；1976 年发生在意大利塞韦索生产三氯苯酚的工厂发生意外爆炸事故，估计有 600g TCDD 使方圆 $15km^2$ 的地区受到污染，人数多达 37000 人，事故发生后最早出现的病症为某些人有肝功能病变和周围神经病变。

五、土壤氟污染的危害

植物除了可由根部吸收 F^-、AlF_2^+、AlF^{2+} 等离子外，还可通过叶片直接吸收大气中的 HF，特别是桑树、茶树、牧草等植物，对大气中的 HF 非常敏感，易吸收且积累氟。土壤环境氟污染对作物的危害一般是慢性累积的生理障碍过程，结果是营养吸收组织、光合成组

织受到损害，成熟期谷粒和产量降低。

茶叶有积累氟的特性，其氟含量比一般植物要高，在叶片含氟量高达1000mg/kg时，仍不表现症状。这些氟化物主要是根部从土壤中吸收的。茶叶中低剂量的氟对人体是有益的，但高剂量的氟则是有害的。长期饮用高含氟量的茶水，可引起斑牙病和氟骨症。过多的氟进入机体，对骨细胞是一种激活剂，可激起骨细胞性骨溶解及大量破骨细胞对骨进行洞穴性骨吸收，并在破骨后进行紊乱成骨，还可同时造成血清总蛋白降低，以及其他非骨相损害等。WHO建议每人每日摄氟量不应超过2mg。氟在桑树叶中的累积可引起家蚕中毒。当桑叶中含氟量达40～45mg/kg以上时，则可导致家蚕死亡。牧草的氟污染可引起牛，特别是牛犊中毒，严重者可以致死。

六、微量元素污染对植物的影响

土壤中的微量元素是植物生活所必需的，如锰、铜、铁、镁、锌等。中国许多地区施用锰、铜、铁、锌等微量元素肥料，增产效果明显。但这些元素如在土壤中大量积聚，就会造成土壤污染，对植物的正常生活产生危害。例如，铜元素是植物生活所必需的微量元素之一，土壤中缺少了铜，植物就会出现病症，但当土壤中铜含量达到20mg/kg时，小麦就要枯死；达到250mg/kg时，水稻也要死亡。在日本足尾开采铜矿时，由于大量含铜废水排放侵入当地农田，使土壤中铜含量高达200mg/kg，结果在该矿区周围有40～60km的农业区出现水稻生长不良，稻苗高度超不过10cm，产量减少到只有原来产量的1/10。一般来说，农作物受铜危害的症状，主要表现在根部，抑制根的生长，减弱吸收养分的能力，因而长势不良。

第五节　土壤污染治理

一、土壤自净作用

1. 土壤自净的概念

土壤环境的自净作用，即土壤环境的自然净化作用，是指在自然因素的作用下，通过土壤自身的作用使污染物在土壤环境中的数量、浓度或毒性、活性降低的过程。这一过程一般包括污染物在生物和化学降解作用下变为无毒害物质，通过化学沉淀、配合和整合作用、氧化还原作用变为不溶性化合物，或是为土壤胶体牢固地吸附，植物难以利用而暂时退出生物小循环，脱离食物链或被排出土壤之外等作用。所以，土壤环境自净作用的含义所包括的范围很广。狭义的土壤自净，主要是指微生物对有机污染物的降解作用，以及使污染化合物转变为难溶性化合物的作用。土壤净化能力不仅和污染物质的种类和性质有关，更主要的是取决于土壤的物质组成和其他特性。不同类型的土壤，其净化能力（即对污染物质的负荷量或容量）是不同的，同一土壤对不同污染物质的净化能力也是不同的。

2. 土壤自净的机理

在土壤生态系统中，土壤生物特别是微生物能分解有机物，使之矿化为无机营养盐，供给植物生长、发育所需，这是土壤形成的基础，也是土壤净化的主要原因。另外，绿色植物的根具有吸收土壤中某些污染物的作用，这也是土壤生态系统净化功能的重要组成部分。土壤的自净主要包括以下作用过程：①绿色植物根系的吸收、转化、降解和生物合成作用；②土壤中的细菌、真菌和放线菌等微生物的降解、转化和生物的固定化作用；③土壤的有

机、无机胶体及其复合体的吸收、配合和沉淀作用；④土壤的离子交换作用；⑤土壤和植物的机械阻留作用；⑥土壤的气体扩散作用。

土壤自净作用的机理，可从物理净化作用、物理化学净化作用、化学净化作用和生物净化作用4个方面进行分析。其中，土壤的生物降解作用是土壤环境自净作用的主要途径，其净化能力的大小与土壤中微生物的种群、数量、活性，以及土壤水分、土壤温度、土壤通气性、pH值、Eh值、C/N值等因素有密切关联。研究证明，土壤水分适宜、温度在30℃左右，通气良好，Eh值较高，土壤pH值偏中性到弱碱性，C/N值在20：1左右，则有利于天然有机物的生物降解。在污水土地处理和污染土壤修复工程中，为了强化土壤的生物降解作用，常采用增加碳源、布设通气系统、引入优势微生物种群等措施，以达到较快、较彻底地去除污染物的目的。

尽管土壤环境具有上述多种净化作用，而且也可通过多种措施来提高土壤环境的净化能力，但是其净化能力毕竟是有限的，预防土壤污染是保护土壤环境的根本措施。土壤环境自净作用的机理既是土壤环境容量的理论依据，又是选择土壤环境污染调控与污染修复措施的理论基础。土壤的净化功能目前正在被广泛应用到环境治理方面。

二、污染土壤的生物修复

如前所述，土壤的特性是复杂的，一旦受到污染物质的污染，尤其是重金属的污染，治理非常困难。为了保证社会经济的可持续发展，在大力发展工农业生产的同时，必须保护好环境，防止土壤污染，并对已受污染的土壤环境加大治理力度。土壤污染的防治措施应该做到防、治结合，以防为主。前面已经提到土壤污染的途径，可以根据这些不同的污染途径对相应的污染源进行严格控制，限制污染物进入土壤的总量。以下主要对污染土壤的修复技术做简要介绍。

（一）生物修复的概念

生物修复（bio-remediation）技术是利用生物，特别是微生物的催化降解和转化作用，消除有机物，修复受有机物等污染的环境，是一个受控的或自发的过程。生物修复的目的是去除环境中的污染物，使其浓度降至环境标准规定的安全浓度之下。

目前，生物修复技术已成功地应用于清除或减少土壤、地下水、废水、污泥、工业废物及气体中的化学物质。能够用各类生物修复技术分解的化合物种类很多，其中石油及石油制品、多环芳烃（PAH）、氯代烷烃，如三氯乙烯（TCE）和四氯乙烯（PCE）、氯代芳香烃等受到了较多关注。它们广泛存在并对健康和生态环境具有明显的危害作用，对微生物的降解也比较敏感。金属尽管不能生物降解，但由于微生物的转化作用可改变其毒性，关于金属污染修复技术也得到了较多关注。

（二）土壤有机物污染的生物修复

受有机物污染的土壤的修复类型可以分为微生物修复和植物修复两种。

微生物一般通过两种方式对有机物进行代谢：一是以有机污染物作为惟一的碳源和能源；二是将有机物与其他物质一起进行共代谢（或共氧化）。研究证实，许多微生物能以土壤中低分子量的多环芳烃化合物PAH（双环或三环）作为惟一的碳源和能源，并将其完全无机化，但是共氧化更能促进四环或多环高分子量的PAH的降解。

植物一方面可以提供土壤微生物生长的碳源和能源，同时又可将大气中的氧气经叶、茎传输到根部，扩散到周围缺氧的底质中，形成了氧化的微环境，刺激了好氧微生物对有机污染物的分解作用。另外，高等植物根际渗出液的存在，也可提高降解微生物的活性。Erickon

等人运用植物和细菌共同组成的生态系统有效地去除了土壤中的PAH、三氯乙烯等有机污染物。

（三）土壤重金属污染的生物修复

一般工矿区内的土壤表面都要受到金属污染，如废弃的矿场（含有Zn、Pb）、堆积的废弃物（含有Cu、Hg、Pb）、污泥堆放等均含有重金属污染的问题。传统的治理技术是采用填埋法，这种方法不仅成本高、劳动强度大，而且填埋后的土壤由于渗透等原因会产生新的环境问题，用生物法可以清除环境中的污染物。重金属污染土壤的生物修复同样可分为微生物修复和植物修复。

重金属污染的微生物修复包含两方面的技术：微生物吸附和微生物氧化还原。前者是重金属被活的或死的生物体所吸附的过程；后者则是利用微生物改变重金属离子的氧化还原状态，从而降低土壤和水体中的重金属水平。对于某些重金属污染的土壤，可以利用微生物来降低重金属的毒性。研究表明，细菌产生的特殊酶能还原重金属，且对Cd、Co、Ni、Mn、Zn、Pb和Cu等有亲和力。如 *Citrobacter* sp. 产生的酶能使镉离子形成难溶性磷酸盐。L. Barton等选用从含Cr^{6+}、Zn^{2+}、Pb^{2+}等10mmol/L的土壤中分离出来的菌种能够将硒酸盐和亚硒酸盐还原为胶态的硒、能将Pb^{2+}转化为胶态的铅，胶态硒与胶态铅不具毒性，且结构稳定，从而实现了土壤的污染修复。在微生物修复中，也常利用微生物的氧化反应。例如，在含高浓度重金属的污泥中，加入适量的硫，微生物即把硫氧化成硫酸盐，降低污泥的pH值，提高重金属的移动性。

对重金属污染土壤还可以采用植物修复方法，其机理包括植物的萃取、根际的过滤以及植物的固化作用。植物萃取是利用植物的积累或超积累功能将土壤中的重金属萃取出来，富集并搬运到植物的收获部位。根际过滤作用则是利用超积累植物或耐重金属植物从土壤溶液中吸收沉淀和富集有毒重金属。植物固化是利用植物降低重金属的活性，从而减少其二次污染（随径流污染地表水，随渗流污染地下水）。植物耐重金属的原因可能包括回避、吸收排除、细胞壁作用、重金属进入细胞质、重金属与各种有机酸配合、酶适应、渗透调节等机制。

（四）土壤生物修复的工程方法

土壤生物修复技术分为原位（in situ）生物修复、非原位（ex situ）生物修复和生物反应器（bioreactor）3种方法。

1. 原位处理法

原位处理法不需对污染土壤进行搅动、挖出和搬运，而是直接向污染部位提供氧气、营养物或接种微生物，以达到降解污染物目的的生物修复工艺。一般采用土著微生物处理，有时也加入经驯化和培养的微生物以加速处理过程。在这种工艺中经常采用各种工程化措施来强化处理效果，这些措施包括泵处理[也称P/T（pump/treatment）]、生物通气（bioventing）、渗滤（percolation）、空气扩散等形式。以P/T工艺为例，它主要应用于修复受污染的地下水和由此引起的土壤污染。该工艺需在受污染区域钻井。井分为两组，一组是注入井，用来将接种的微生物、水、营养物和电子受体（如H_2O_2）等物质注入土壤中；另一组是抽水井，通过向地面上抽取地下水造成地下水在地层中流动，促进微生物的分布和营养等物质的运输，保持氧气供应。通常需要的设备是水泵和空压机。有的系统还在地面上建有采用活性污泥法等手段的生物处理装置，将抽取的地下水处理后再回注地下。

由于原位处理工艺采用的工程强化措施较少，处理时间相对较长，而且在生物修复过程

中，污染物可能会进一步向深层土壤和地下水中扩散，因而比较适用于处理污染状况已基本稳定的地区或者受污染面积较大的地区。

原位生物修复工艺的特点是：①工艺路线和处理过程相对简单，不需要复杂的设备；②处理费用较低；③由于被处理土壤不需搬运，对周围环境影响小，生态风险小。

2. 非原位处理法

该处理法是将受污染的土壤移离原地，在异地用生物的、工程的手段进行处理，使污染物降解，使受污染的土壤恢复到原有的功能。主要的工艺类型包括土地耕作、堆肥化和挖掘堆置处理等。

土地耕作治理方法就是对污染土壤进行耕耙，在处理过程中施加肥料，进行灌溉，施加石灰，从而尽可能为微生物代谢污染物提供一个良好的环境，使其有充足的营养、水分和适宜的 pH 值，保证生物降解在土壤的各个层面上都能较好地发生。该方法具有简易、经济等优点，但污染物有可能从处理地转移。一般在污染土壤的渗滤性较差、土层较浅、污染物易降解时，采用这种方法比较适宜。

污染土壤的堆肥处理工艺，其原理如同有机固体废弃物的堆肥化过程，将污染土壤与有机废物（木屑、秸秆、树叶等）、粪便等混合起来，依靠堆肥过程中微生物的作用来降解土壤中难降解的有机污染物，如石油、洗涤剂、多氯烃、农药等。操作方法是将污染土壤与水（至少有 35%的含水量）、营养物、泥炭、稻草和动物肥料混合后，使用机械或压气系统充氧，同时加石灰以调节 pH 值。经过一段时间的发酵处理，大部分污染物被降解。污染土壤经处理后，可返回原地或用于农业生产。堆肥处理系统可以根据反应设备类型、固体流向和空气供给方式等分为风道式堆肥处理、好氧静态堆肥处理和机械堆肥处理等。

挖掘堆置处理是将受污染的土壤从污染地挖掘起来，运输到一个经过各种工程准备（包括布置衬里、设置通气管道等）的地点堆放，形成上升的斜坡，进行生物恢复的处理，处理后的土壤再运回原地。该方法可以有效地防止污染物继续扩散和避免地下水污染。

非原位治理技术工艺的优点是可以在土壤受污染之初及时阻止污染物的扩散和迁移，减少污染范围。但用在挖土方和运输方面的费用显著高于原位处理方法，另外在运输过程中可能会造成进一步的污染物暴露，还会由于挖掘而破坏原地点的土壤生态结构。

3. 生物反应器处理

反应器处理修复技术是将受污染的土壤挖掘起来，与水混合后，在接种了微生物的生物反应装置内进行处理，其工艺类似污水的生物处理方法，处理后的土壤与水分离后，脱水处理再运回原地。处理系统排出的废水，一般需送往污水处理厂进行处理后才能最终排放。反应装置不仅包括各种可以拖动的小型反应器，也有类似稳定塘和污水处理厂的大型设施。在有些情况下，只需要在已有的稳定塘中装配曝气机械和混合设备就可以用来进行生物修复处理。

由于以水相为主要处理介质，污染物、微生物、溶解氧和营养物的传质速度快，而且避免了不利自然环境变化的影响，处理工艺的各项运行参数（如 pH 值、温度、氧化还原电位、氧气量、营养物浓度、盐度等）便于控制在最佳状态，因此反应器处理污染的速度明显加快，但其工程复杂，处理费用较高。另外，在用于难生物降解物质的处理时必须慎重，以防止污染物从土壤转移到水中。

研究证明，对于同种污染土壤的处理，生物反应器的处理周期比原位处理减少一半，而

其去除率比原位处理提高25%以上。所以，生物反应器技术是污染土壤生物修复的最有效的处理技术，其次是非原位处理，而原位处理的效果较差。由于污染土壤的情况千差万别，这3种工艺又各有特点，因此在实际应用中应根据具体情况，有针对性地选择适宜的处理方法和工艺。在生物修复实践中，可以根据不同情况将不同的处理方法加以优化组合，从而形成更为完善的处理系统，达到提高处理效果、扩大适用范围的目的。

第六章　水环境毒理学

水是生命之源，是人类生活和生产所必需的资源，尤其是淡水。地球生物圈中的水总量是恒定的，真正可以为人类利用的还不足 1%。水环境不仅提供人类与生物生活、工业用水，而且提供丰富的水力资源、航运资源，也是水生生物资源的宝库。随着全球经济和社会的发展，半个世纪以来，人类对淡水的消耗量增加了约 3 倍，且这种发展趋势无法阻挡，由此产生的大量废水未加处理，不能循环使用，造成受纳水体污染，严重影响水生生态系统的结构、功能和水资源的利用，还直接危害人类的身体健康。

水环境毒理学是研究水环境中的外源化学物质对水生生物的毒性作用及其规律的科学。它不仅涉及化学物质对水生生物的毒性影响，而且涉及对整个生物系统生命过程的毒性影响。水环境毒理学是一个多学科交叉形成的产物，研究内容很多，从分子生物学到生态系统学，从地球化学到统计学，从海洋学到湖泊学，从无脊椎动物学到藻类学等。

本章介绍水环境毒理学的一些主要研究内容，包括污染物在水环境中的分布、污染物在水环境中的生态行为、水体污染对生物及人体的危害等。

第一节　水体污染

一、水体污染的概念

由于人类活动而排放的污染物进入水体，使水体和水体底泥的物理、化学性质或生物化学性质发生变化，从而降低了水体的使用价值，这种现象称为水体污染。环境污染物通过各种途径进入水体后并不一定会导致受纳水体的污染，因为水体自身有一定的自净能力和环境容量。水体自净（self purification of water body）是指水体在接纳了一定量的污染物后，通过物理、化学和水生生物（微生物、动植物）等因素的综合作用后得到净化，水质恢复到受污染前的水平和状态的现象。但水体自净能力是有限度的，当进入水体的污染物总量超过了其自净容量，就会导致水体污染。水体的自净容量是指在水体正常生物循环中能够同化有机污染物的最大数量，又称同化容量。

淡水污染始于人类最初的定居活动并随着人类活动的发展而日益严重起来，尤其随着人口的激增而加剧。淡水污染事件首先发生于工业发达国家。在 20 世纪 60～70 年代，西方国家由于高度发展的经济活动，同时期污染治理的相对滞后以及环保措施的不十分配套，经历了一个十分严重的水质污染时期。其间频繁的公害问题闻名于世，并被作为重大的社会问题进行了认真地调研。如日本的水俣病、骨痛病，美国的特拉华河生物绝迹，1972 年五大湖之一的伊利湖数百平方英里湖面厚达 0.61m 水藻造成的严重生态问题，英国泰晤士河、德国莱茵河特别是鲁尔区河段的水质污染问题等，都是世界共知的公害或污染事件。自 20 世纪 70 年代初期开始，发达国家通过制订各类污染防治法，采取强有力的措施，专门对所谓的公害以及环境污染进行了积极的治理。经过几十年的努力，发达国家的污染治理取得了显著成效。公害消除，污染得到有效治理，水环境质量逐步改善并恢复到原来的面貌。

据 1997 年的统计，中国年废水排放总量为 $416\times10^8 m^3$，其中工业废水 $227\times10^8 m^3$，

生活污水 $189\times10^8 m^3$，废水化学耗氧量（COD）排放量为 $1757\times10^4 t$。大量污水的排放，使中国江河湖库水域普遍受到污染，而且多年来基本上一直呈加重趋势。微山湖是个蓄水型湖泊，也是山东省的风景名胜区，现今却濒临变成臭水湖的威胁。据 1993 年微山县环保局统计，微山湖流域包容了苏、鲁、豫、皖 4 省的 32 个县（区）有 4000 多家工厂的工业废水，通过 53 条河流，日夜不停地涌入微山湖。1987～1992 年期间，发生过重大湖水污染事件 22 起，渔业生产损失达 2000 多万元，环湖许多群众因失去生产、生活条件，不得不背井离乡"逃湖"。有几个村外出人口已占了全村人口的一半。湖水污染还严重危害到了人民的生命和健康。1988 年以来，留庄乡的沙堤、桥上两村先后死亡青壮年 26 人，经医生化验，全部是饮用污染水所致。此外，肿瘤、肝病、腹泻病、胎儿畸形等疾病的发病率也明显高于其他地区。

二、水体污染源

（一）水体污染源的分类

水体污染源通常是指向水体中排放污染物质而导致水体的某些物理、化学和生态变化，并使水质恶化的场所、设备和装置等。水体污染源有自然的和人为的，后者是造成水环境污染的主要原因，其中工业废水通常是目前水体的主要污染源。随着现代工业的迅速发展，工业废水的排放量剧增，特别是其中污染物浓度高、成分复杂、有毒有害物质含量多，它们排入水体后，严重污染了水体，破坏了水生生态系统，影响了人体健康。

水体污染源目前还没有统一的科学分类，从不同角度可以将其分为不同的类别。如根据造成水体污染的原因，可分为天然污染源和人为污染源；按照污染物的受纳水体的不同，可分为地面水污染源、地下水污染源和海洋污染源；依据污染源所释放的有害物质的种类，又可分为物理（如热、悬浮物、放射性物质等）污染源、化学（如无机化合物、有机化合物）污染源、生物（如病原菌、病毒、寄生虫卵等）污染源。另外，根据污染源的分布特征，可将其分为点污染源和非点污染源，这是人们较常用的水体污染源的分类方法。

（二）点污染源及其对水环境的污染

点污染源是集中在一点或者可当作一点的小范围内排放污染物的污染源，它的特点是污染物排放地点固定，所排污染物的种类、特性、浓度和排放时间相对稳定，由于污染物集中在很小的范围内高强度排放，故对局部水域影响较大。水体的主要点污染源有：生活污水、工业废水、固体废物渗滤水和初期降水径流。

1. 生活污水

生活污水是由城镇居民的生活活动所产生的污水，主要为生活废料和人们的排泄物所污染。生活污水中的有机成分包括糖类，各种氨基酸和非挥发性及挥发性有机酸、醇、醛、酮和洗涤剂等，均为可溶性物质。在悬浮物中，以蛋白质、碳水化合物和脂肪为主。由于生活污水极适于各种微生物的繁殖，因此含有大量的细菌（包括病原菌）、病毒，也常含有寄生虫卵。

生活污水排入水体，可使水质恶化，水体污染严重时，可导致严重缺氧，腐败变黑发臭，在中国南方许多城市的内河常有这种现象出现。此外，生活污水还能传播病菌、病毒和寄生虫卵，通过饮水、淘米、洗菜、游泳等途径引起水传染疾病（如伤寒、痢疾、传染性肝炎等）的发生和蔓延。

2. 工业废水

工业废水是目前水体的主要污染源，它具有水量大、污染物质多、成分复杂、水质差异

大等特点，而且许多废水还含有毒有害物质。

工业废水成分复杂，一种废水往往含有多种成分，一般以其中含量较多的某种成分或毒性较强的某种成分来命名这种废水。例如，焦化厂所排放的废水中含有酚、氨、氰化物和硫化物等污染物质，其中酚的含量较多且危害大，所以这种废水常被称为含酚废水。工业废水主要来自轻工业、冶金工业、炼油工业、化学工业和原子能工业等。

3. 固体废物渗滤水

土地填埋是一种较简易、经济和应用最为广泛的固体废物处置方法。采用填埋法处理固体废物时，废物或垃圾填埋场经雨水淋浸和冲刷后，渗出液和滤沥会将固体废物中的有毒有害物质带出，造成河川、湖泊和地下水的污染。例如，美国得克萨斯州一个废物公司的沙坑，由于废酸和含油废物的污染，造成其周围 26 口水井水质变坏，发出恶臭，不能饮用。又如，中国某铁合金厂的铬渣露天堆积，经雨水淋浸后 Cr^{6+} 随雨水渗入地下，致使该厂区下游十多平方公里范围内的地下水遭到污染，污染中心地下水中 Cr^{6+} 的含量超过饮用水标准的 1000 多倍。

工业固体废物的种类繁多，成分复杂，在被雨水淋浸后的渗出水中，常含有多种重金属、油类、酚类、悬浮物及其他一些有毒有害物质。城市垃圾、废水处理污泥和农业废弃物的渗滤水中则含有较多的有机污染物和病原微生物等。这些污染物质通过渗入地下或雨水径流的途径进入地面和地下水体中，从而导致水体的污染。

4. 初期降水与融雪径流

雨和雪的淋洗和冲刷作用，可将大气中的污染物质（降尘、飘尘、氮氧化物、二氧化硫等）、各种构筑物表面的腐蚀锈蚀物和附着物、地面残土、植物残体、工业固体废物及人类活动等产生的有机和无机污染物质带入水环境。初期降水中的污染物浓度一般比后期降水的污染物浓度高出十几倍或者更多，经过排水系统汇入受纳水体，使受纳水体的水质受到影响。

初期降水中的主要污染物有有机物、固体悬浮物、植物营养物质、重金属、放射性物质、油类、酚类、病原微生物及一些无机盐类。初期降水中的污染物含量与当地大气污染的程度、地表覆盖率和环境卫生条件等有密切的关系，其中对受纳水体水质影响最大的是固体悬浮物、有机物和重金属。在寒冷地区的城镇中，为了防止降雪后在路面上结冰而施用融雪剂，其中含有较多的氯化钠，导致融雪水挟带大量盐类进入受纳水体，使其盐分增加，由此可能影响淡水生态系统。

（三）非点污染源

非点污染源是在一个较大的面积范围内沿一条线或离散排放污染物的污染源，其特点是污染物排放范围广，危害面积大，污染物的种类、浓度和排放时间等受客观因素影响多，不易人为控制等。水环境的主要非点污染源有：农田径流与渗流水、大气沉降与降水。

1. 农田径流与渗流水

人们使用的农药和化肥除少量地被农作物吸收外，其余绝大部分残留在土壤和漂浮在大气中，经过降水的淋洗和冲刷后，这些残留的农药（杀虫剂、杀菌剂、除草剂、植物生长调节剂等）和化肥（氮、磷等）会随着降水的径流和渗流进入地面水体和地下水中，造成天然水体的农药污染和水体（特别是湖泊、水库等静止水体）的富营养化现象。农药和化肥的大量使用，使农田径流和渗流水成为水体的主要污染源之一。这是典型的面污染源，其排放特点是沿河流或干渠呈树枝状或片状分布。

农田径流与渗流水还会将农业废物（植物秸秆、牲畜粪便等）带入水体中，是水体中氮、磷等污染物的重要来源。许多城乡水井中的高硝酸盐含量，几乎均与农业废物的污染有关。农田采用污水灌溉时，污水中的许多污染物会随着灌溉后排出的水或雨后的径流和渗流水进入水体，造成水体污染。农田径流与渗流水中还常含有大量的致病菌、病毒和寄生虫卵。

2. 大气沉降与降水

大气沉降与降水是水体的主要非点污染源之一，大气中的污染物有相当一部分随着大气沉降与降水进入水体中，造成水体的污染。以石油烃为例，全世界每天由于工厂、船舶、车辆所排入大气的石油烃大约 6800 多万吨，进入大气的石油烃绝大部分被氧化，约 400 万吨通过沉降又回到地面，其中一部分进入各类水体中，造成了水体的有机污染。随着工业和交通事业的发展，废气的排放量愈来愈大，成分也日趋复杂，对水体的污染必将更大，因此，大气沉降与降水对水体造成的污染应引起人们充分的重视。

第二节　污染物在水环境中的分布

污染物进入水环境后，其分布状况会在扩散作用、水体搬运作用以及生物扰动作用下发生改变。

一、污染物在水中的分布

废水或污染物排入水体后，可沉降性固体（包括病原菌、寄生虫卵）逐渐沉至水底形成底泥。悬浮物、胶体和溶解性污染物则在水体混合稀释作用下，使浓度降低。在河流的废水排入口附近，有机物浓度很高，在排污口下游，由于河流的自净作用，有机物浓度逐渐降低。在此过程中，水体生态系统的结构也发生着相应的变化，在不同的河流区段出现不同的生物种类。河流水系统中的污染物的分布和迁移与其流量密切相关。流量大、水流急时，水体会挟带大量污染物进行迁移；在水量小、水流缓慢时，水体中的悬浮物则产生沉淀。

与河流系统相比，湖泊系统的水体相对静止，但仍可在一定条件下发生运动，从而影响水中污染物的分布情况。如大风大浪的搅动作用、水层温度差异造成的对流作用以及水中大型生物的搅动作用等。

在等温条件下，风的扰动使水体中沉淀物重新悬浮，并伴随水体运动发生再分布。对于温带湖，等温条件是季节性的，在暴雨期间湖水和浅水系统中已悬浮的颗粒物和重悬浮的颗粒物相混合。这些重悬浮的颗粒物和与它们相结合的污染物，常被水环境的物理化学和生物过程改变。所以，污染物在环境中的再分布，往往伴随着污染物的转化。

在湖泊生态系统中，受温度影响产生的湖泊的季节性活动，可改变水体中污染物的分布状况。春季，水体表面的冰层由于受阳光照射而融化，当表层水的温度达到 4℃左右时，就会因密度增加而下沉，使上层水与下层水产生对流和混合。再者，季风的作用在水体表面形成浪涛，更促进了表层水和深层水的混合。这种水的春季对流运动，可以使水体深处的污染物质达到水表，而使上层的污染物和溶解氧进入深层水域。夏季，日照强度增加，表层水温进一步上升而使密度降低，使表层水和深层水的混合能力显著下降，结果使湖泊的水体形成具有不同温度的水层，即热分层化（thermally stratified）。水体表层为暖水区，水温可达 25℃；底层为冷水区，温度不超过 4℃；在暖水区和冷水区之间有一薄层区带，温度在这一区带的上下有极明显的差异，称温跃层（thermocline）。夏季大量繁殖的藻类死亡后沉入温

跃层以下的水体，由于上层的溶解氧不能进入底层，有机物的异养分解很快将水体底部残留的溶解氧耗尽，其厌氧分解过程造成大量营养物质的积聚。夏季表层区可增加到70m，但到秋天表层区缩短，温跃层上升，随着气温和表层水温的逐步下降，当表层水温再一次降到4℃时，水体开始出现秋季对流运动，夏季在厌气区积聚的营养，再次被带到表层，而表层的溶解氧得以进入深水区，分层现象随之消失。及至冬季来临，气温渐降，表层水最终又降到0℃，而底层水仍保持着4℃左右的水温，由于表层水密度较之底层水为小，故留在水体表层区域，不进行对流，形成冰冻层。

在海洋的开放海域，因很少受到污染有机物质的浓度很低，生产率也很低，占优势的藻类是植物性浮游生物，硅藻和甲藻门的腰鞭虫目生物是海洋中最普遍存在的单细胞藻类。在近岸水域，尤其是靠近河口地区，由于表层水离开海岸的移动，会把营养从海洋的深处带到表面，所以这种海域具有很高的生产率，是海洋中生产率最高的生产区。

二、污染物在水底沉淀物中的分布

沉淀物是环境化学物在水环境中的重要贮存库，许多环境化学物可以通过直接沉淀作用或与沉降颗粒相结合，在沉淀中积累到相当水平，这些积累会使水生生物体内污染积存量升高，产生明显的毒性。

风、波和水流等自然过程对颗粒物的扩散、分布起着较大的作用。这些作用可以使黏土颗粒在水体中悬浮，砂或大颗粒停留在水力冲刷区，粉砂停留在沉降区。在近岸区域，风可以重新把沉淀悬浮起来，重新悬浮的沉淀被水流挟带着，直到由沉降速度和水环境动力学规律按颗粒尺寸分级沉降下来。这个过程连续重复地进行着，最终，湖面波动和流动挟带含有丰富有机物的泥沙分布到低洼地。这个过程的毒理效果在于污染物能够优先与特定类型和尺寸的沉淀物结合。化合物如滴滴涕和甲氧基氯聚集在细小的黏土颗粒中，而硫丹容易与较大颗粒物结合，这些相互作用的基本结果是：污染物不均匀地分布在河流或湖水的沉淀中。

沉淀物可以吸附水中的污染物。沉淀的有机碳含量直接影响中性有机化学物与沉淀的吸附作用。一般而言，脂溶性较高的污染物与脂溶性低的污染物相比更能紧密地吸附于有机碳上。有机污染物的吸附过程，同样受pH值、沉淀表面积、化学结构参数和颗粒物大小的影响。在同样有机碳含量的基础上，较大的颗粒物与微小粒度相比具有较低的吸附能力。脂溶性高的污染物可以很快从水中富集，但其从沉淀的有机碳中的解吸附过程相对缓慢，因而其生物利用率较低；相反，脂溶性低的化合物，很快从沉淀中解吸附，产生较高的环境生物利用率。

沉淀可从水中去除疏水性有机化合物，将其沉降到沉淀物表面，而被后来的清洁颗粒埋到下面，随着时间的推移限制了水生生物的利用。在大多数水系统中，扩散和对流过程以及再悬浮和生物扰动是在水-沉淀相互作用下运行的。再悬浮和生物扰动常导致埋藏在下面的沉淀物与表面沉淀连续混合，最终结果是污染物的动态流从深层沉淀到表层沉淀和水体。这个混合过程增加了保持在沉淀物中的污染物再循环到生态系统中的机会。

不同水生生物的生活方式对生物扰动过程产生不同的作用。挖洞的生物，如贫毛类环虫，进行粒度选择吸收，导致泥沙传输带式的输送并使污染从深层到达表层。其他生物，如表面活动的拉普拉塔海豚，只是在混合表层沉淀中起作用。各种情况的生物扰动，为再处理沉淀和增加埋藏在下面的污染物的利用率提供了重要的途径。

第三节　污染物在水环境中的生物迁移与富集

进入环境中的污染物势必随着生态系统中物质的生物地球化学过程而发生迁移与积累。深入开展污染物的生物转移研究，对于全面阐明污染物进入水生生态系统后的归宿、降解与净化过程，制订有关水质、食品卫生和排废等方面的环境质量标准，以及进行环境质量风险评价都具有十分重要的意义。

一、水生生物对污染物的吸收

1. 水生植物和微生物的吸收作用

不同生物对污染物的吸收方式和途径各有其特点。水生微生物和浮游植物主要是吸收水中的污染物；沉水植物既吸收水中的污染物，又利用底泥中污染物；漂浮植物可以从水体和大气中吸收污染物；挺水植物、浮叶植物中的污染物来源最多，水、底泥和大气中的污染物都可以被它们吸收。水生植物对大气和低泥中污染物的吸收方式与陆生植物有相似之处，这里仅阐述水生植物和微生物对水体中污染物的吸收作用。

微生物和浮游植物主要吸收水中的污染物，吸收方式也可分为主动吸收和被动吸收两种。但较多的试验结果表明，被动吸收在微生物和水生植物对水体中污染物的吸收过程中起了重要的或主要的作用。例如，角刺藻（*Chaetoceros costatus*）对^{203}Hg的吸收试验发现，非分裂细胞以及被福尔马林杀死的细胞，对^{203}Hg的吸收量高于分裂的细胞，说明^{203}Hg被浮游藻类的吸收是被动的过程；浮游藻 *Isochrysis galbana* 和 *Dunaliella tertiolecta* 对汞的吸收受扩散规律所支配，也表明它们对汞的吸收主要是被动吸收；海链藻 *Thalassiosira pseudonana* 对Pu的吸收主要也是被动过程，因为不论活的和被杀死的细胞，对Pu的吸收没有什么差异，而且在有光和无光的条件下，这种单细胞藻对Pu的吸收也没有呈现出差异。试验表明，微生物和浮游植物对有机污染物的吸收，主要也是被动吸收作用。例如，*Aerobacter aerogenes*、*Bacillus subtilis*、*Saccharomyces cererisiae* 等微生物，经蒸汽杀死后，提高了对杀虫剂的积累能力；海洋浮游植物对DDT、PCB的吸收，首先是被吸附在藻细胞的细胞壁上，然后再被吸收进细胞内。由于微生物和浮游植物个体小，有相对大的比表面积，如单细胞微藻的比表面积可达30000以上。在自然条件下，尤其是近岸的水域，当春季浮游植物大量繁殖时，每升海水可含10^6个细胞，其接触表面积非常巨大。因此，微生物和浮游植物对重金属、放射性核素的吸收、吸附起着重要的作用是很容易理解的事情。

高等水生植物和多细胞藻类对有些污染物质的吸收，可能也主要是被动吸收。比如，太平洋巨藻（*Pelago phycus porra*）对Pu的吸收，开始阶段是吸附作用，其吸附量取决于Pu的粒子大小、Pu与藻体表面的接触以及藻体表面的特征等。

不同水生生物对污染物的吸收速度快慢不一，通常微生物和单细胞藻从基质中吸收的速度较快，多细胞着生藻类对污染物的吸收要慢得多。水生生物从水体中吸收污染物，在很大程度上与污染物在水中的物理、化学形式有关。例如，浮游植物对重金属和放射性核素的吸收试验证明，浮游植物只能吸收离子态的污染物，有机物束缚的金属不被浮游植物所吸收。

2. 水生动物的吸收作用

水生动物对水体中污染物的吸收途径主要有三：体表吸收、鳃吸收和肠道吸收，这与陆生动物是相同的（参见第二章第三节）。但由于水生环境与陆地环境的巨大差别，水生动物对水体中污染物的吸收作用显示出其自身的一些特点。水生动物既可以像微生物和浮游植物

一样直接从水中吸收各种污染物，又可以通过取食摄取被污染的食物、悬浮物和沉积淤泥中的污染物。

无脊椎动物能够直接从水中吸收溶解的有机物质，如氨基酸等。氨基酸被上皮细胞吸收后，首先进入上皮细胞的游离氨基酸库，这时氨基酸仍为游离态，然后再进一步转移或在细胞内进行代谢作用。水生动物对一些有机污染物的吸收过程也类似如此。一些试验表明，软体动物的贝壳、甲壳类和棘皮动物的外骨骼以及鱼的表皮均能吸附相当数量的重金属、人工放射性核素。很多水生动物，在体表有一层黏液，它对吸附许多种污染物起着重要的作用。如金枪鱼的表皮，虽然其质量仅占体重的 0.25%，但所含的 Pb 却占鱼体总 Pb 量的 52%。

瓣鳃类软体动物可以通过鳃大量吸收海水中的溶解态的烃，鱼从海水中吸收无机汞、甲基汞和卤代烃主要也是通过鳃来吸收。许多滤食性动物，如软体动物和被囊动物，其纤毛的黏膜层也能从水中吸收重金属。重金属首先被黏着在黏膜上，然后进一步借助扩散作用进入体内或因黏膜脱落而被消化吸收。

水生动物能够从取食的途径吸收污染物，其机制与陆生动物相同。关于水生动物吸收污染物，是直接从水中吸收重要，还是从取食途径吸收重要，由于环境的复杂性、生物及其代谢的多样性，很难有一个统一的定论。就目前已取得的研究成果，可以归纳如下几点。①体形较小的动物个体或处于食物链低营养级的生物，直接从水中吸收污染物一般是较为重要的途径；而个体较大的动物或处于食物链高营养级的动物，取食往往是吸收污染物的主要途径。②同一种动物对不同污染物吸收的主要途径也不完全相同。一般是不易被同化的污染物从水中吸收占有重要地位。如五条鰤（*Seriola quinqueradiata*）对^{54}Mn、^{65}Zn 的主要吸收途径是取食，对^{85}Sr 和^{106}Ru、^{106}Rh 主要是从水中吸收，而对^{60}Co、^{137}Cs 和^{144}Ce-^{144}Pr 来讲，直接从水或从食物等途径的吸收量相同。③在急性污染的情况下，动物从水中吸收是比较重要的途径；而在慢性污染的情况下，取食的途径一般较为重要。如欧洲绿蟹（*Carcinus maenas*）对钒的吸收，在 15 天内，直接从海水中吸收占的比例较高；但经 30 天，最高的吸收率是从食物（沙蚕）加水的复合状态。④水生动物对水体中污染物的吸收还与食物的供应情况有关。当食物充足时，则从取食的途径吸收污染物更为重要。

二、污染物的富集

生物能吸收环境中的有毒物质，并把这些有毒物质贮存在体内，其毒物贮量随时间的推移而不断增加，这种现象就是生物的富集。在第二章第四节已谈到生物对环境污染物的蓄积作用，它是生物富集作用的一种体现形式。在此就生物富集的机制及影响因素做进一步介绍。

（一）生物富集机制

生物富集主要取决于生物本身的特性，尤其与生物体内存在的可以和毒物相结合的某类物质的多少及其活性有关。在生物体内，凡是能和毒物形成稳定结合物的物质都能增加生物富集量。

污染物，特别是重金属能和生物体内很多成分相结合而形成稳定结合物。例如，糖类分子中具有还原性的醛基，在还原性环境中可使重金属离子还原，导致活性下降而沉积；蛋白质及氨基酸，也具有和重金属以及有机污染物相结合的位点，在中性环境中，蛋白质往往呈阴离子状态，易与金属阳离子结合形成配合物；许多有机物都含有$-NH_2$、$-SH$、$-OH$ 等结合位点，这些基团也均能与金属结合成金属螯合物；核酸既含有磷酸根又含有碱基，属于两性电解质，在一定的 pH 值条件下能够解离而带电荷，所以能与金属离子结合；脂类含

有极性的羧基，能和金属元素结合而形成配合物或螯合物，把重金属等贮存于脂肪中。

有毒污染物和上述生物成分结合，贮存于生物体的有关部位，降低了环境介质或生物体其他部位中污染物的浓度，加速了生物的吸收作用，增加了生物的富集量。生物个体的年龄、体重、不同发育阶段、性别等，都会影响其对污染物质的吸收和富集作用。

（二）生物富集的影响因素

1. 污染物的性质

生物富集量的大小，不仅取决于生物本身的生物学特性，同时还与污染物的分子结构、价态、存在形态、溶解度等性质有关。

有些外源化学物，如 DDT，具有很高的物理化学和生物稳定性，能够随地球化学及人类活动迁移到地球的各个角落而不失去毒性，特别是 DDT 是脂溶性物质，在水中溶解度很低，仅为 0.0002mg/L，但能大量溶解在脂类化合物中，其浓度可达 100000mg/L，比在水中的溶解度大 5000 万倍，因此当这类污染物与生物接触时，能迅速地被吸收，并贮存在体内脂肪中，很难被分解，也不易被排出体外，而在体内大量积累。如 PCB 的富集系数可达 3400000，DDT 为 3300000，狄氏剂为 135000，毒杀芬为 15000，林丹为 1500。

环境中污染物的存在形态直接影响生物对污染物的吸收和蓄积。很多学者认为，水可溶态重金属具有高度的生物可给性，而阳离子可交换金属，是沉积物中的不稳定部分，对生物亦有较高的生物可给性。碳酸盐结合态金属在弱还原以至氧化环境中亦可溶解，具有一定的生物可给性。至于铁、锰氧化物结合态和有机质结合态，在一般条件下是比较稳定的，但在环境变化时，能部分解吸，具有潜在的生物可给性。残渣态一般认为没有生物可给性。对鲤鱼和鲫鱼的相关试验和结果分析表明，铅的水溶态、阳离子可交换态、碳酸盐结合态与生物有较强的亲和性，对生物累积作用影响最大；铁、锰氧化物结合态 Pb，对生物的累积作用有一定的影响；有机质结合态和残渣态 Pb，对生物累积作用影响甚微。颗粒物可以通过水生动物吞食或随食物进入胃肠道，在一些消化酶的作用下，其上吸附的重金属可以被溶解、吸收，并在体内累积起来。有研究证明，鱼类直接从沉积物中吸收汞的量要比从水相中吸收的量大 9 倍。所以，沉积物中的重金属对生物的影响作用是不可低估的。

环境毒物的性质也是决定其在植物体内分配差异的主要因素。仍以农药为例，渗透力强的种类，能穿透植物表皮并转移到内部组织，而渗透力弱的种类，则多被阻留在植物表面上。水浮莲、凤眼莲对不同洗涤剂的富集就是很好的例子。以直链烷基苯磺酸盐（LAS）、邻苯二甲酸二乙基己酯（DEHP）、PCP、六氯苯（HCB）为例，水浮莲、凤眼莲各器官对上述 4 种化学品的平均富集能力的次序是相似的，富集系数由大至小的次序为 HCB＞DEHP＞PCP＞LAS。

同系物碳原子的多少或分子结构也会影响它们的生物吸收。用契形条蛤蜊（*Rangia cuneata*）进行对萘及其同系物的吸收试验，根据吸收 24h 所得浓缩系数的大小排列是：三甲基萘＞二甲基萘＞α-甲基萘＞萘。

2. 污染物浓度

一般来说，水中污染物的浓度越高，生物体对污染物的蓄积量越多。表 6-1 所示的是在不同镉浓度培养几种水生植物 10 天后测得的镉含量。数据显示，随水中镉浓度升高，植物体内镉含量增高。草鱼、鲤鱼和鲢鱼 3 种家鱼对铅的吸收试验结果证明了同样的规律，鱼体内的铅含量随水中铅浓度的增加而相应增加。

表 6-1　不同镉浓度下水生植物对镉的蓄积　　mg/kg

水体镉浓度/(mg/L)	荇菜	凤眼莲	紫背萍	水体镉浓度/(mg/L)	荇菜	凤眼莲	紫背萍
0.005	80.73	88.87	13.47	8	1236.36	1561.60	3237.12
1	258.02	367.71	298.44	10	2023.20	2225.77	5029.69
2	400.98	439.93	1279.67	平均值	810.41	932.46	1812.39
4	865.17	910.90	1515.95				

注：引自孙铁珩等主编，污染生态学，2001。

尽管生物体内污染物含量与环境介质中污染物浓度显著相关，但在一定的浓度范围内，富集系数与环境中毒物浓度没有显著相关性，富集系数不依赖于水体浓度。从表 6-1 可以看出，随着水中镉含量的增加，水生植物体内的镉含量也随之提高，但其富集系数却呈降低趋势（表 6-2）。因此，富集系数仅能反映生物从海水中累积污染物的能力，而不能反映海水受污染的程度。至于海水污染物含量越高，富集系数趋于下降，其原因可能是多方面的，其中高浓度污染物对生物的正常生理、生化机能有影响，另外，生物对某些污染物有调节能力也是重要的原因。

表 6-2　不同镉浓度下水生植物对镉的富集系数

水中镉浓度/(mg/L)	荇　菜		凤眼莲		聚　草			紫背萍
	根茎	叶	根茎	叶	根	茎	叶	全株
0.005	20572	11720	27524	3150	55376	6060	22860	2698
1	315.8	200.3	541.7	106.7	964.4	277.1	719.2	298.4
2	213.9	187.1	294.7	107.8	831.8	167.1	855.3	639.8
4	284.4	148.6	318.1	92.3	649.5	105.3	638.9	379.0
8	162.8	145.8	273.6	77.5	398.1	106.6	396.8	404.6
10	236.9	167.7	281.4	134.4	400.8	94.6	367.1	502.9

注：引自孙铁珩等主编，污染生态学，2001。

3. 不同器官富集的差异

在第二章中曾详细介绍了外源化学物在生物体内的转运机制。由于不同外源化学物与生物的不同组织器官的亲和力不同，导致了生物不同部位富集毒物量的不同。表 6-3 列举了草鱼、鲤鱼和鲢鱼 3 种鱼的肌肉、头、骨、内脏、鳃、鳞、卵之间对铅富集的差异，表 6-4 展示的是水稻不同部位对铅富集的情况。

表 6-3　不同铅浓度对鱼类富集铅的影响　　mg/kg（对照处理为 μg/kg）

铅浓度/(mg/L)	鱼种	肌	头	骨	脏	鳃	鳞	卵
0(对照)	鲢鱼	7.31	15.23	16.30	20.90	25.69		
0(对照)	草鱼	6.57	16.46	15.99	19.19	27.28		
0(对照)	鲤鱼	7.21	14.34	14.40	16.34	28.19		6.50
0.05	鲢鱼	8.12	20.28	23.91	29.05	32.21		
0.05	草鱼	8.13	21.59	27.00	27.79	30.14		6.61
0.05	鲤鱼	8.78	18.02	23.53	29.26	41.08		
0.4	鲢鱼	9.76	23.39	18.85	48.12	49.31		
0.4	鲤鱼	13.73	23.20	28.1	50.17	63.10		
1	鲢鱼	15.93	26.71	17.78	60.12	96.45	66.59	
1	草鱼	14.68	34.61	36.21	61.24	69.34		
1	鲤鱼	19.59	25.71	32.02	65.13	82.13	75.25	
3	鲢鱼	23.57	37.05	40.37	64.41	87.99		
3	草鱼	21.35	33.07	47.12	54.64	72.50		
3	鲤鱼	19.01	37.80	38.82	69.84	89.22		9.06

注：引自孙铁珩等主编，污染生态学，2001。

从表 6-4 可知，水稻各部位对铅的富集能力为：根＞叶茎＞谷壳＞糙米。根部含量高是因为根是吸收器官，重金属进入根后，很快和根细胞中的糖类、蛋白质、氨基酸、脂类和有机酸等成分结合，并固定和贮存在根部。其余的游离元素向地上部分运输，在运输、流通过程中不断被结合而减少，这就是重金属在从根往上运输过程中不断减少的原因。有机化学物被浮水植物吸收也遵循同样的规律，例如，水浮莲、凤眼莲对 LAS、DEHP、PCP、HCB 均有一定的积累能力，根部的积累能力尤为突出。凤眼莲根部化学品含量和富集系数比叶柄一般高出 1 个数量级，凤眼莲、水浮莲根部化学品含量和富集系数比叶片则一般高出 1～2 个数量级。

表 6-4 铅在水稻各部位的分布

处理浓度/(mg/L)	投铅总量/(mg/盆)	根	茎	叶	谷糠	米
对照	0	116	0	28	0.43	0.49
100	500	132	10	18	2.11	2.59
500	2500	2881	29	62	2.59	2.66
1000	5000	5494	58	452	3.79	2.56
1500	7500	4588	101	283	3.85	2.74
2000	10000	5820	109	266	3.02	2.66
3000	15000	12805	162	580	3.63	1.85

注：引自孙铁珩等主编，污染生态学，2001。

水生维管束植物体内重金属分配，虽也服从上述规律，但器官之间差异不明显。对于沉水植物，由于包括根、茎、叶在内的所有器官都可以直接吸收环境化学物，外源化学物在其体内的分布相对均匀，不同器官间的浓度差异也相对较小。

4. 环境因子的影响

一些环境物理因素能明显地影响海洋生物对污染物质的吸收和蓄积作用，如温度、盐度和光照等。

研究表明，较高的温度能促进巨蛎（*Crassostrea virginica*）对镉的吸收，也能显著地促进墨角藻（*F. spiralis*）对镉的累积。牡蛎在较高温度条件下对镉的吸收量增加，可能是其较高的代谢率所至。有研究证明，滨螺（*Littorina littorallss*）在 26℃条件下对砷的吸收要比 10℃时高 2 倍。

盐度对生物吸收作用的影响可以贻贝（*M. galloprovincialis*）为例。据研究，在 19～31 盐度范围内，贻贝对砷的吸收和蓄积量与盐度成反比。

光照对水生植物的吸收有显著的影响作用。例如，海带吸收^{131}I 的试验说明，无论是经过 6h 还是 24h，在光照条件下藻块对^{131}I 的吸收要比在暗的条件下约高 32％。

第四节　污染物在水环境中的生物转化与降解

污染物进入水生生态系统后，直接和间接地接触各类水生生物，并发生生物转化和降解作用。有研究证明，藻类、甲壳类和鱼类等许多水生生物能将 DDT 降解为毒性较弱的 DDD 和 DDE 等代谢产物。尽管各种生物对污染物都有转化和降解作用，一般认为，与微生物的降解作用相比，其他水生生物的降解作用是很微弱的。关于污染物的生物转化作用已在第二章做过详细介绍，在此仅介绍水环境微生物对合成有机物和重金属的生物降解与转化作用。

一、合成化学物的生物降解

1. 农药的降解与转化

现在许多研究证明，绝大部分农药在环境微生物群落的作用下，能够得到或快或慢的降解。由于农药性质和分子结构的特殊性，其生物降解过程比较复杂，往往需要不同种属微生物的共代谢作用来完成。环境中有机农药的生物降解虽然也有植物、土壤微型动物和藻类等生物的作用，但最主要的降解者是细菌和真菌。

微生物及其对污染物的代谢途径具有多样性，而农药的种类也很多，且分子结构复杂，这就使微生物对农药的作用类型呈现出多样化的趋势。有机农药在微生物的作用下可能产生多种效应：①去毒作用，即农药分子被微生物作用后毒性降低或完全消失；②降解作用，即将复杂的农药化合物转变为简单化合物，或者彻底分解为 CO_2 和 H_2O 及 NH_3、Cl^- 等；③活化作用，即将无毒或毒性较弱的农药转化为有毒或毒性更强的化合物；④失去活化性，即通过转化作用使有毒化学物失去活化性而不再呈现毒性；⑤结合作用，又称复合作用或加成作用，是指微生物的细胞代谢产物与农药结合，形成更为复杂的物质，如将氨基酸、有机酸、甲基或者其他基团加在作用的底物上；⑥改变毒性谱，是指原本对某一类生物有毒的农药，当被微生物代谢后，虽然消除了对原作用生物的毒性作用，但其转化产物却能抑制另一类生物的生命活动，也就是说，农药的毒性谱发生了改变。如 5-氯苯甲醇可以转化为 4-氯苯甲酸，但这两种化合物的毒性作用只能在完全不同种类的生命体上得到体现。

2,4-二氯苯氧乙酸（2,4-D）是一种高效低残留的除草剂。目前已知能降解 2,4-D 的微生物有假单胞菌（*Pseudomonas* sp.）、枝动菌（*Mycoplana* sp.）、无色杆菌（*Achromobacter* sp.）、奇异黄杆菌（*Flavobacterium peregrinum*）、棒杆菌（*Corynebacterium* sp.）、球形节杆菌（*Arthrobacter globiformis*）、节杆菌（*Arthrobacter* sp.）、聚生孢噬纤维菌（*Sporocytophaga congregata*）等细菌，诺卡菌（*Nocardia* sp.）、绿色产色链霉菌（*Streptomyces viridochromogenes*）等放线菌，还有真菌黑曲霉（*Aspergillus nige*）等。以上各种微生物对苯氧乙酸的代谢速率和程度各有不同，除黑曲霉仅能把羟基引入芳香环外，其余都能完全地或近乎完全地降解苯氧乙酸，使其失去芳香环的结构，并使分子上的氯以无机氯的形式释放出来。有研究说明，用好氧活性污泥法来分解去除 2,4-D 时，处理系统中必须保证有足够的生物量才能取得明显的效果。如果基质浓度为 500～1000mg/L，所需污泥浓度（MLSS）为 2～4g/L。

DDT 化学性质稳定，结构复杂，非常难以被微生物降解，是一种危害严重的环境污染物。目前已了解到有多种细菌能转化 DDT，如产气气杆菌（*Aerobacter aerogenes*）、根癌土壤杆菌（*Agrobacterium tumefaciens*）、巴氏芽孢梭菌（*Clostridium pasteurianum*）、密执安棒状杆菌（*Corynebacterium michiganense*）和佐氏库特菌（*Kurthia zopfii*），以及假单胞菌属（*Pseudomonas*）、欧文菌属（*Erwinia*）、黄单胞菌属（*Xanthomonas*）、芽孢杆菌属（*Bacillus*）和无色杆菌属（*Achromobacter*）中的一些种均可在厌氧条件下对 DDT 发生不同程度的脱氯作用，其中，假单胞菌属、欧文菌属和黄单胞菌属的 14 个菌种的脱氯作用最为活跃。在好氧条件下，产气杆菌（*Aerobacter aerogenes*）也能缓慢地将 DDT 脱氯，生成 DDE。研究人员发现，当氢单胞杆菌（*Hydrogenomonas*）和镰刀霉属中的尖孢镰刀菌（*Fusarium oxysporum*）共同培养时，可将基质中的 DDT 降解为 CO_2 和氯化物，而分别单独培养时，两者都不能将 DDT 彻底降解。这说明 DDT 的降解矿化，需要不同微生物种群间的联合作用。

六六六（BHC），是一种有机氯杀虫剂，对人、畜急性毒性较低，但如果经常接触或食用有六六六残留的食物，可以通过富集作用对人体健康造成危害。按照氯原子与环己烷的空间结构，BHC有α-BHC、β-BHC、γ-BHC和δ-BHC 4种异构体。其中，γ-BHC对微生物的降解较为敏感，降解速度较快。在水稻田中，BHC的4种异构体的降解速率表现出明显差异，其降解速率大小排序为：γ-BHC>α-BHC>β-BHC>δ-BHC。代谢BHC类化合物的微生物为厌氧微生物，包括兼性厌氧微生物和专性厌氧微生物。环境中的氧气，可以明显地抑制微生物对BHC的降解。

有机磷农药是醇类与磷酸结合的酯类化合物，或者是磷酸与其他有机酸结合而形成的酸酐类化合物，具有高效的杀虫效力。有机磷农药在环境中具有很高的稳定性，属剧毒高残留农药。环境中的细菌、真菌和藻类等微生物都可参与有机磷农药的生物降解过程。研究发现，枯草杆菌（*Bacillus subtilis*）是降解对硫磷最有效的微生物，在它的作用下，对硫磷和甲基对硫磷会很快失去对昆虫等的毒性。马拉硫磷是另一种常见有机磷农药，在环境中的生物降解过程包括水解和去甲基两种途径。例如，假单胞菌（*Pseudomonas*）可以使马拉硫磷水解生成马拉硫磷单羧酸，然后形成马拉硫磷二羧酸；而绿色木霉（*Trichoderma viride*）可使马拉硫磷发生去甲基作用，生成去甲基马拉硫磷。在土壤和水体中，有机磷农药的降解受到生物因素和非生物因素的影响。生物因素包括微生物种类、群体大小和生长速率等，非生物因素包括温度、酸碱度、盐度和土壤含水量等。

2. 合成洗涤剂的降解

合成洗涤剂不仅在日常家庭生活中，而且在许多工业生产如纤维、纺织、造纸、食品、皮革、金属洗涤等行业中大量地使用，全世界每年的产量可达千万吨。合成洗涤剂的基本成分是表面活性剂，根据在水中的电离性状可分为阴离子型、阳离子型、非离子型与电解质型4类。中国现在主要的产品是阴离子型的烷基苯磺酸钠型洗涤剂。

合成洗涤剂在环境中的降解速率除取决于微生物及其作用条件外，还与表面活性剂的化学结构有关。早期应用的表面活性剂为丙烯四聚物型烷基苯磺酸盐（ABS，分子结构见图6-1），由于它的烃链上带有多个甲基，而且具有一个十分稳定的4级碳原子（即直接和4个碳原子相连的碳原子），对化学反应和生物反应都有很强的抵抗力，所以很难被微生物降解，在环境中残留时间长。后来，人们改变了洗涤剂的结构，合成了不带支链或仅带一个支链的、不含4级碳原子的直链烷基苯磺酸盐（LAS），由于支链烷基被直链烷基取代（图6-1），其生物降解性大大提高。在条件适宜的情况下，1周内LAS的生物降解率可达90%以上，而ABS在经驯化的菌种作用下的降解也不超过40%。LAS在微生物作用下，可以通过烷基氧化、苯环裂解、脱磺酸作用以及微生物的共代谢作用得到降解。

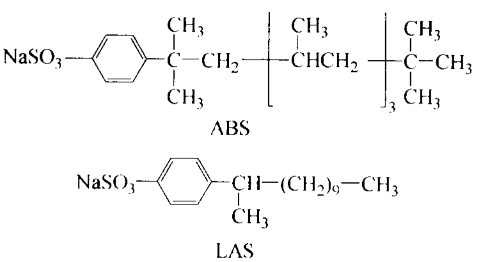


图6-1 ABS和LAS的分子结构

从土壤、污水和生物污泥中分离到能以表面活性剂为惟一碳源和能源的微生物，主要是假单胞菌（*Pseudomonas*）、邻单胞菌（*Plesiomonas*）、黄单胞菌（*Xanthomonas*）、产碱杆菌（*Alcaligenes*）、微球菌（*Micrococcus*）、诺卡菌（*Nocardia*）等。固氮菌属中，除拜氏固氮菌外，都能在表面活性剂的分解中发挥积极作用。在含有去垢剂的污水中培养固氮菌具有积极意义，因为固氮作用增加了水中的有机氮，而有机氮化物可促进其他微生物的生长，

从而可以提高去垢剂的降解速率。

3. 多氯联苯的降解

PCB是人工合成的有机氯化物，作为稳定剂其用途很广，如润滑油、绝缘油、增塑剂、热载体、油漆、油墨等中都含有PCB。PCB对皮肤、肝脏、神经、骨骼等都有不良影响，且是一种致癌因子。1968年日本的"米糠油事件"就是由于人群食用了污染PCB的米糠油而引起的公害事件。PCB极其稳定，耐酸碱、耐腐蚀，具有化学稳定性、绝缘性、不燃性、耐热性和高的电解常数等特点，在环境中很难分解。

已有大量研究证明，有些微生物能够降解PCB。如从湖泊污泥样本中分离到的产碱杆菌（*Alcaligenes* sp.）和不动杆菌（*Acinetobacter* sp.），都能分泌一种特殊的酶，把PCB转化为联苯或对氯联苯，然后吸收这些分解产物，排出苯甲酸或取代苯甲酸，再由环境中其他微生物进一步降解。研究人员对假单胞菌（*Pseudomonas* sp.）、沙雷菌（*Serratia* sp.）、芽孢杆菌（*Bacillus* sp.）等的野生型菌株进行诱变处理，获得了能把PCB矿化为二氧化碳和水的突变菌株，并从降解PCB的细菌中分离到了编码降解酶的质粒。

能以联苯为底物的微生物通常能够代谢各种PCB类似物。好氧细菌降解PCB的一般途径是以联苯双加氧酶攻击联苯环上未取代的2,3位而开始的，二羟代谢物通过间位开环被转化，产生氯代苯甲酸。也有报道PCB降解的代谢物是通过3,4-二加氧酶攻击3,4位而产生的。PCB的好氧降解一般限于有5个或6个氯原子的同类化合物。新的研究结果表明，厌氧菌易对含氯量高的PCB起脱氯作用。因此，含氯量高的化合物需先经厌氧菌作用后，再由好氧菌接着分解。脱氯菌释放氢，而氢又被氢细菌消耗，使脱氯菌得以继续脱氯。共代谢作用、降解性质粒以及微生物之间的互生关系，使多氯联苯降解、矿化。

4. 氰（腈）类化合物的降解

能降解氰（腈）类的微生物都是好氧性的，目前还没有发现能降解氰（腈）类化合物的厌氧性微生物。有机腈化物较无机氰化物易于生物降解。

研究证明许多微生物可以转化分解氰（腈）化合物，如假单胞杆菌属（*Pseudomonas*）、诺卡菌属（*Nocardia*）、茄病镰刀霉（*Fusarium solani*）、绿色木霉（*Trichoderma viride*）、裂腈无色杆菌（*Achromobacter nitriloclastes*）和黏乳产碱杆菌（*Alcaligenes viscolactis*）等，对氰均有不同程度的分解能力。因此，虽然氰（腈）化合物是剧毒物质，但采用经过驯化的活性污泥处理含氰（腈）废水，仍可获得显著效果。

二、重金属的生物转化

（一）汞

在自然环境中，微生物对汞的转化主要是指汞的甲基化和甲基汞的还原，但也有一些细菌，如柠檬酸细菌（*Citrobacter*）、枯草芽孢杆菌（*Bacillus subtilis*）、巨大芽孢杆菌（*Bacillus megaterium*）等，在有氧条件下可以氧化单质汞。这里介绍汞的甲基化和甲基汞的还原这两种微生物转化作用。

1. 汞的甲基化

在酸性条件下，一些含有甲基维生素B_{12}的微生物，在细胞内的甲基转移酶作用下，促使甲基转移而形成甲基汞。甲基汞有剧毒，其毒性比单质汞高出许多倍。

产甲烷细菌具有将元素汞和离子汞转化为甲基汞的能力。由于甲基汞对生物毒性很强，而产甲烷细菌又常存在于含无机汞较多的水体底部淤泥中，因此，产甲烷细菌的活动使受汞污染水域的汞害大大加剧。此外，匙形梭状芽孢杆菌（*Clostridium cochlearium*）、荧光假

单胞杆菌（*Pseudomonas fluorecens*）、草分枝杆菌（*Mycobacterium phlei*）、大肠杆菌（*E. coli*）、产气肠杆菌（*E. aerogenes*）和巨大芽孢杆菌（*Bacillus megatherium*）等都能把汞转化成甲基汞。此外，在某些真菌菌丝体中，如黑曲霉（*Aspergillus niger*）、啤酒酵母（*Saccharomgces cerevisiae*）、粗糙链孢霉（*Neurospora crassa*）也发现有甲基汞的存在。

2. 甲基汞的还原作用

在被污染的河泥中存在一些抗汞细菌，能把甲基汞和离子汞还原成单质汞，亦可把甲基汞、乙基汞转化为单质汞和甲烷。日本已分离出一种抗汞细菌，属于假单胞菌属（*Pseudomonas* K62），这种细菌能把甲基汞吸收到细胞内，在体内转化为元素汞。大肠杆菌亦可将离子汞转化为元素汞。

日本正在研究利用该假单胞菌和大肠杆菌将离子汞转化为元素汞的能力，用来处理含汞污水。菌体可吸收含汞废水中的甲基汞、乙基汞、硫酸汞、硝酸汞等水溶性的汞化合物，并将它们还原为元素汞。然后将菌体收集起来，体内的元素汞一部分蒸发，可用活性炭吸收；另一部分可与汞沉积在反应器底部再加以回收。此方法汞的回收率可达 80%以上。

（二）砷

微生物可通过甲基化作用和氧化还原作用参与砷的转化过程。

1. 砷的甲基化作用

砷也和汞一样，能发生甲基化作用。参与砷的甲基化的微生物以真菌为主，如帚霉（*Gliocladium*）、曲霉（*Aspergillus*）、毛霉（*Mucor*）、镰孢霉（*Fusarium*）、青霉（*Penicillium*）等，有人已分离到 3 种真菌，即土生假丝酵母（*Candida humicola*）、粉红黏帚霉（*Gliocladium roseum*）和一种青霉（*Penicillium*），能使单甲基砷酸盐和二甲基亚砷酸盐形成三甲基砷。经研究证明，产甲烷杆菌属（*Methanobacterium*）和脱硫弧菌（*Desulfovibrio*）也能把砷酸盐转化为甲基砷。目前发现有很多生物和微生物能将工农业排放的含砷污水和污泥中的砷转化为三甲基砷，并在许多生物体内发现了甲基砷化合物，而且生物合成率很高，对人和环境有较大危害。

2. As^{3+} 及 As^{5+} 之间的转化

微生物可将 As^{3+} 氧化成 As^{5+}。当往土壤中施入含 As^{3+} 的药剂后，As^{3+} 会逐渐消失而有 As^{5+} 的产生，在这一氧化作用中需要消耗一定的氧。能引起这一转化作用的微生物为一些异养型微生物，其中有假单胞菌属（*Pseudomonadaceae*）、黄杆菌属（*Flavobacterium*）、节杆菌属（*Arthrobacter*）、无色杆菌属（*Achromobacter*）及产碱杆菌属（*Alcaligenes*）等。

一些微生物可将砷酸盐还原为毒性更强的亚砷酸盐，如甲烷细菌、脱硫弧菌在土壤中能将 As^{5+} 还原为 As^{3+}。此外，微球菌（*Micrococcus*）、毕赤酵母菌（*Pichia guillermondii*）以及小球藻（*Chlorella*）等也具有这种转化能力。

（三）镉

镉也是毒性很强的金属，慢性中毒表现为头痛、乏力、鼻黏膜萎缩、肺呼吸机能下降、肾功能衰退、胃痛等。急性中毒则有恶心、呕吐、头痛、腹痛等症状。在体内，镉能妨碍钙进入骨骼，可造成骨质疏松，脆而易断，引起骨痛病。日本在 20 世纪 50 年代发生在富山县的骨痛病就是由镉中毒引起的。

在矿石的熔炼过程中，常有大量的镉排出。镉也是汽油添加剂的重要成分，随着汽油消耗而被排入大气。进入水体中的镉，能通过食物链而被富集放大，也能以元素形式直接被浮游生物和高等生物吸收。所以，各国对饮用水中镉的浓度均有严格限定，一般容许浓度为

$10\mu g/L$，空气中的容许限量为 $100\mu g/m^3$。

一些微生物对镉有吸收和转化作用。如蜡状芽孢杆菌、大肠埃希菌和黑曲霉等，在含有 Cd^{2+} 的培养基上生长时，体内能浓缩大量的镉；假单胞杆菌的变异株，不仅能使镉甲基化，而且在有维生素 B_{12} 的参与下，能将无机二价镉化物转化生成少量的挥发性镉化物。

（四）铅

铅在地球上分布很广，用途也非常广泛，主要用作电缆、蓄电池、铸字合金和防放射线材料，也是油漆、农药、医药的原料，铅化物可造成环境污染。如汽油中添加四甲基铅具有省油和使发动机运转稳定的效果，但每消耗 1L 汽油就能排放出 400mg 以上的铅。铅被人体吸收后，蓄积于骨骼、肝脏和肾等器官组织中，会引起乏力、食欲下降、腹泻、手脚麻痹以及脑功能受损等症状，严重时也可致死。

微生物可使铅甲基化，产生具有挥发性的 $(CH_3)_4Pb$（四甲基铅）。纯培养的假单胞菌属、产碱杆菌属、黄杆菌属及气单胞菌属中的某些种，能将乙酸三甲基铅转化生成 $(CH_3)_4Pb$，但不能转化无机铅。

第五节　水体污染对生物及人体的危害

一、对植物的影响

污水中某些毒物达到一定浓度后，接触植物，会使根部腐烂，全株枯黄而死亡，对水稻等一些水生、沼生植物（如菱、藕、水浮莲等）危害尤为严重。现以工业废水中的酚、氰、镉和砷等有害物质为例分述如下。

（一）酚对植物生长的影响

北京市农业科学研究所以不同浓度的酚溶液浇灌水稻、小麦、玉米、黄瓜等植物，以考查酚对植物生长的影响，其主要结果如下。

当灌溉水中的含酚量在 25mg/L 以下时，水稻生长不受影响；当酚浓度达到 50mg/L 时，水稻生长开始受到抑制，种子的发芽势弱，生长缓慢，产量下降 9.9%～27.6%；当酚浓度达到 200mg/L 时，水稻受到显著危害，生育期延迟，植株矮小，根系发黑，千粒重和产量显著下降（减产 38.6%）；当含酚量在 800mg/L 以上时，水稻叶色变灰，植株不长，呈萎蔫状态，根系发黑，逐渐枯死。水稻对酚的敏感期是苗期至分蘖期，随着生长发育的进展，植株对酚的忍耐能力有明显的提高。

黄瓜在灌溉水中的酚含量为 100mg/L 时，即表现出生长抑制，产量有所下降；酚含量大于 200mg/L 时，黄瓜生长受到显著危害；而 800mg/L 时，植株显著矮化。

小麦和玉米对酚类化合物不敏感，忍耐能力较高，水中含酚量在 200mg/L 以下时对它们的生长发育及产量影响不大。

研究表明，低浓度含酚废水灌溉对小麦、水稻、玉米等作物的生长均有促进作用，只有含酚过高的废水才使作物生长受到影响，特别是农作物的发芽和幼苗期更易受害。这是因为当酚进入植物以后，大部分可与其他化学物质形成复杂的化合物，能促进根系的形成和生长，加速生长点的分化，提高植物细胞膜的渗透性，因而有促生长作用；而高浓度的苯酚，破坏了细胞的渗透性，会使植物变色变形，从而抑制了植物的生长。

（二）氰化物对植物生长的影响

根据中国科学院植物研究所的研究结果，当灌溉水中氰的浓度在 0.5mg/L 时，对作物

生长有一定刺激作用，产量有所增加；氰浓度不大于1mg/L时，小麦、水稻生长发育正常；浓度为10mg/L时，水稻开始受害，产量为对照的78.6%；浓度为50mg/L时，小麦、水稻都明显受害，其中水稻受害更为严重，产量仅为对照的34.7%，而小麦产量为对照的63%。水培条件下，当氰含量为1mg/L时，水稻生长开始受到影响，浓度为10mg/L时，水稻生长明显受到抑制，产量比对照低50%；浓度达到50mg/L时，大部分受害致死，少数残存植株也不能结实。可见，没有土壤诸因子的影响，水培作物更易受害。

氰对作物的影响与其生物代谢特性有关。氰化物是植物自身的代谢产物之一，因而少量的氰有调节代谢的作用。许多研究指出，氰能抑制多种金属酶的活性，如细胞色素氧化酶、过氧化氢酶和各种氧化酶对氰都很敏感。有的试验证明氢氰酸对光合作用有强烈的抑制作用，引起叶和根的死亡，这些结果都说明氰有抑制植物生理活动的作用，因而导致植物受害。氢氰酸在植物组织中常以结合形态存在，并在释放后很快挥发。用$^{14}CN^-$研究证明，在植物体内氰与丝氨酸结合生成腈丙氨酸，并依次转化为天冬酰胺和天冬氨酸。由此可见，外源氰对植物有抑制和毒害作用，但随着氰化物逐渐被同化而解除，所以在一定剂量范围内，不会造成对植物的毒害。然而氰浓度超过植物本身代谢能力时，就会对植物生命活动产生抑制作用，使植物正常生长受到阻碍。

（三）镉对水生植物的影响

1. 对生长的影响

不同浓度的镉离子对水生植物根的生长有明显的影响。以凤眼莲和荇菜进行的试验结果表明，在镉离子浓度小于0.005mg/L时，能够促进其生长；在大于0.005mg/L的浓度时，随镉浓度的增高，根的生长量减少，增长率降低，断根增加（表6-5）。这种抑制作用主要是根尖生长点的细胞分裂受到抑制，使根尖受害，降低其吸收功能，加上植物叶片退绿，光合作用减弱，最终导致生物产量的降低。藻类也是如此。镉对绿藻生长的影响还表现在使生长滞缓期延长，且延长的时间随镉浓度的提高而增加。研究表明，镉等污染物对植物细胞膜有严重的破坏作用。细胞外渗液电导度和钾离子浓度，均与水体镉浓度呈非常显著的正相关关系。

表6-5 水体镉污染对水生植物生产力的影响 g/(kg干重·天)

水中镉浓度/(mg/L)	凤眼莲	荇菜	紫背萍	狐尾藻
0.005	4.13	1.30	2.30	2.23
1	2.92	1.18	0.65	1.12
2	2.89	0.93	1.24	2.31
4	2.37	0.93	0.37	1.20
8	2.07	0.16	−1.02	−0.90
10	2.10	0.80	−1.24	−2.83
平均值	2.75	0.88	−0.28	0.52

注：引自孙铁珩等主编，污染生态学，2001。

2. 对光合作用的影响

镉对绿藻光合作用的影响非常显著。例如，水中镉浓度为0.5mg/L时，在8h内对斜生栅藻及蛋白核小球藻的光合作用有刺激作用；在镉浓度为1.0mg/L和5.0mg/L时接触4h，斜生栅藻和蛋白核小球藻光合强度与对照接近，但4h以后，它们的光合作用均急速下降，镉浓度越高，下降程度越大。用10.0mg/L的镉处理时，斜生栅藻的光合作用强度在4h仅为对照的64%，随时间延长，光合强度下降，至72h，光合作用停止；对蛋白核小球藻，4h

时光合作用已明显受抑制，至 72h，光合强度还为对照的 58%。20mg/L 处理蛋白核小球藻至 72h，光合作用完全被抑制。可见，光合作用抑制率与镉浓度之间成显著的正相关关系。

镉对绿藻叶绿素含量的影响也非常明显，藻体叶绿素含量随处理浓度的增加而下降，相关性非常显著。镉污染不仅对叶绿素含量有影响，而且还引起色素比率的改变。有试验证实，水生植物叶绿素 a 与叶绿素 b 的比值（a/b 值）随水体中的镉浓度提高而下降，这说明镉对叶绿素 a 的破坏作用大于叶绿素 b，而重要的光合作用色素中心正是叶绿素 a 中的某些特征结构。此外，不同植物叶绿素 a/b 值下降的程度也不一样，其中抗性最弱的紫背萍的变化率最大。

3. 对呼吸作用的影响

对斜生栅藻和蛋白核小球藻呼吸作用的试验表明，水体镉污染对藻类的呼吸作用影响显著。将斜生栅藻和蛋白核小球藻暴露于含有低浓度镉的水体中 4h，其呼吸作用增强；如果用高浓度镉处理相同时间，其呼吸作用则受到明显抑制。接触时间超过 4h 时，各处理组的呼吸强度均急剧下降，处理的浓度越高，下降越剧烈。接触时间达到 72h 时，0.1mg/L 浓度处理组的呼吸作用接近对照组，0.5mg/L、1.0mg/L 和 5.0mg/L 处理组的呼吸抑制作用有所缓解，而 10.0mg/L 处理组的呼吸作用停止。两种绿藻的光合作用、呼吸作用对镉的敏感性有差异，斜生栅藻比蛋白核小球藻更敏感。镉对呼吸作用的影响与其对呼吸酶的干扰有关。低浓度镉对酶活性的刺激是呼吸增强的原因，镉刺激三羧酸循环以产生能量，但随镉浓度增加，酶活性受抑制，呼吸作用下降。

镉对高等水生植物根系脱氢酶也有明显影响，随镉浓度增加，根系脱氢酶活性明显下降，但不同水生植物其酶活性的反应是不同的。凤眼莲在镉浓度为 2mg/L 以上水环境中，根系脱氢酶活性渐趋稳定，表现出较强的适应能力；而荇菜和狐尾藻仍有急剧下降的趋势。镉对不同种植物根影响的差异，可能是由于它们的呼吸酶系中末端氧化酶的差别而引起的。

4. 对组成成分的影响

镉污染还能影响植物体内的化学组成成分。例如，抗性较强的凤眼莲和较敏感的紫背萍叶片中，可溶性糖含量都随水中镉浓度的升高而增加。紫背萍抗性较弱，在较低镉浓度下，叶片可溶性糖含量急剧上升，然后变得平缓；凤眼莲抗性强，可溶性糖含量的增加始终是缓慢的，因而，叶片内可溶性糖含量的改变，可作为鉴别植物抗性强弱的生理指标之一。

（四）铅和砷对水生植物的影响

污染物使光合作用下降的主要原因之一是叶绿素遭到破坏，尤其是叶绿素 a 更容易受害。铅对水稻叶片叶绿素产生显著影响，随铅浓度增多，叶绿素含量递减。铅对水稻种子萌发时的呼吸强度，也有明显的抑制作用。在种子萌发的第 3 天和第 7 天，随着铅处理浓度的增高，呼吸强度不断下降，呈现出显著的负相关关系。

砷对水生植物的毒性作用仍可以水稻为例。以含量为 10mg/L 的砷溶液浇灌水稻时，植株叶子失水内卷，逐渐枯萎退绿，生长受抑制，产量明显下降。玉米用同样浓度的水灌溉时不能正常结实。

二、对水生动物的影响

（一）化学污染物的影响

1. 有机无毒物

当水体被有机物污染以后，可以明显看到水体中有大量原生动物滋生，如草履虫、变形虫和眼虫一类的游泳性原生动物等，在流速大的河川中，还有钟虫、独缩虫、累枝虫等有柄

纤毛虫类。污染水域内常见的大型无脊椎动物有颤蚓、摇蚊幼虫、水蛭、栉水虱等，其中以颤蚓耐污性最强。另外也有一些蓝藻和绿藻类繁茂生长。有机废水排入水环境后，由于好氧微生物的氧化作用而大量消耗水体中的溶解氧，不仅形成缺氧环境，而且由于腐败、发酵以及 CH_4、H_2S 和硫醇等有毒物质的产生，会严重影响鱼类和其他水生生物的正常生活。

2. 重金属

对生物有毒害作用的重金属盐类，即使排入水体中的浓度很低，也可通过食物链在生物体内累积，如日本的水俣病，就是由于废水中含有甲基汞引起的。据调查，在发病区，海水中的甲基汞含量只有 0.1～0.01μg/L，而鱼类可在体内浓缩 100～500 倍。按湿重计算，鱼体内的甲基汞含量可高达 10～30mg/L。捕食鱼类的一些海鸟，也可因此而受其害。

重金属元素能黏结在鱼鳃的表面，造成鳃的上皮和黏液细胞的贫血和营养失调，从而影响对氧气的吸收和降低血液输送氧气的能力。重金属还能降低血液中呼吸色素的浓度，使红细胞减少。当鱼类受铅、汞、锌的毒害时，血红蛋白的合成受到抑制，使氧和血红蛋白的分离曲线发生改变，影响动物血液输送氧气的能力。用亚致死剂量的镉处理鲽鱼（*Plellrohectes flecus*），结果有明显的贫血反应。硝酸铅使血浆中 Na^+ 和 Cl^- 明显增加，血红蛋白和谷草转氨酶（GOT）降低；氯化镉使血浆中 Cl^- 和乳酸脱氢酶（LDH）增加，血糖降低；甲基汞使血红蛋白、血浆中 Na^+ 和 Cl^- 增加。镉可干扰肝脏对维生素 B_{12} 的正常贮存。

3. 农药

二嗪农、甲基对硫磷、乐果 3 种有机氯农药可使鲶鱼（*Chanus gachua*）的红细胞和血红蛋白数量下降，其中甲基对硫磷和乐果同时使红细胞和核的直径减小。鳟鱼体中 DDT 含量为 1～2mg/L 时，其产出卵中的 DDT 含量可以达到 0.9mg/L 以上，孵出的幼鱼死亡率明显增高；鳟鱼卵中 DDT 含量大于 0.4mg/L 时，孵出的幼苗死亡率为 30%～90%。在含有一定浓度的 DDT 水中生长的鲑鱼对低温非常敏感，它被迫改变产卵地区，把卵产在温度偏高、鱼苗不能存活的水中。用杀螟松（1mg/L）处理 24h，鱼类建立的条件反射能力完全受到抑制，显得极不活泼。水中林丹浓度为 0.02～0.005mg/L 时，可抑制卵黄形成，抑制促黄体生成素（LH 激素）对排卵的诱导作用，卵中胚胎发育受阻。

有机氯农药对水鸟和哺乳动物的繁殖有严重的影响。例如，农药污染特别是 DDE 能抑制输卵管内的碳酸酐酶与 ATP 酶的活性，阻碍碳酸钙在卵壳上的沉积而使蛋壳变薄。PCB 对胚胎有毒，喂 5mg/L 以上的 PCB 农药，水貂繁殖全部停止。体内 PCB 含量较高可导致海豹繁殖率下降，如巴伦支海和波的尼亚湾海豹繁殖率极低，育龄雌海豹怀孕率只有 27%（正常情况下是 80%～90%），体内 PCB 含量较高是主要原因。又如，在美国大湖地区，自 1976 年以来水貂繁殖困难，调查证明是 PCB 残毒所致。

4. 其他化学污染物的影响

某些污染物还能诱发动物癌症。例如，以 200～800mg/L 剂量的二甲亚硝胺（DMN）喂虹鳟鱼，52 周后，出现癌症反应，即使从 52 周起停喂 DMN，到 78 周时癌症仍在发展。

氢氰酸（HCN）对河流中的鲑鱼有致畸作用。水中 HCN 的浓度为 10μg/L 时，鲑鱼致畸率为 6%，100μg/L 时为 19%；剂量为 80～100μg/L 时，其卵的孵化过程延迟 6～9 天。

一些放射性物质污染水体之后，同样可以被浮游生物吸收和蓄积，并通过食物链的放大作用对环境中的高等生物产生危害。

（二）水体酸化的影响

水体酸化对水生动物的影响显著。以鱼为例，其通常生长的最适 pH 值为 5～9；pH 值

在 5.5 以下鱼类生长受阻，产量下降；pH 值在 5 以下鱼类生殖功能失调，繁殖停止。由于酸雨的影响，鱼类在许多湖泊中消失。

不同种类的鱼对 pH 值的敏感性不同。例如，瑞典在对 50 个湖泊进行调查后发现，一些鱼对低 pH 值的敏感性顺序为：斜齿鳊＞鲦鱼＞红点鲑＞真鳟＞白鲑＞河鲈＞狗鱼＞鳗鲡。在挪威的调查结果是：大西洋鲑＞欧鳟＞河鲈＞鳗鲡。

同一种鱼在不同生长时期对 pH 值的敏感反应也存在差异，其中鱼卵和鱼苗期对 pH 值最为敏感。草、鲢、鳙和泥鳅的仔鱼与其受精卵相比，对低 pH 的耐受性高 13～14 倍，与其幼鱼相比，其敏感性要高 9 倍（按氢离子浓度计），成鱼的耐受性更高。一般而言，鱼的胚胎比仔鱼对低 pH 值更敏感，如以 96h 的致死水平比较，不影响鱼苗存活的 pH 值的下限为 5.5，而不影响鱼胚存活的 pH 值的下限为 6.0。鱼类的受精卵在低 pH 值的水中死亡，是由于表皮细胞被酸腐蚀，干扰了离子调节的结果。

在低 pH 值的水环境中，鱼的离子交换和酸碱平衡发生紊乱，同时鳃部黏液的过量分泌降低了氧越过鳃表面的扩散速率，这是酸性水中鱼类死亡的主要生理机制，这种生理机制因不同的 pH 值水平而异。水环境的 pH 值为 4.0～5.0 时，鱼的离子交换失常，而当 pH 值小于 4.0 时，鳃组织将严重损伤，气体交换受阻，使鱼窒息而死。

挪威对 5000 个湖的调查资料显示，水体 pH 值在 5 以下的湖泊中，40%～50%完全无鱼。鱼类繁殖停止和消亡，与水中钙、CO_2 含量、硬度和电导率等因子密切有关，其中钙是影响鱼类繁殖和生长的一个主要因素。重金属在酸性低钙条件下，对鱼的毒害作用产生协同效应。当水质硬度从 400mg/L 降为 4mg/L 时，Cu、Cd、Ni 和 Zn 对鱼类的毒性增加 10 倍。在酸雨影响下的酸化水体通常含有较高浓度的铝，对挪威南部 700 个酸化湖泊调查结果指出，湖中铝的浓度在 150～350μg/L。铝离子是鱼类中毒死亡的一个重要条件，铝对鱼的毒害作用机制是破坏鱼鳃分泌黏液和离子交换。在低 pH 值条件下铝的毒性加剧，是酸化水体中水生生物学受到危害的原因之一。对鱼而言，当 pH 值为 5.0 时，铝的毒性最强。在酸沉降影响的流域中，土壤中的 Ca^{2+}、Mg^{2+} 和 Al^{3+} 交换 H^+，使水中的 Al^{3+} 与 H^+ 形成高度的正相关，并且可能达到对水生生物的毒性水平（＞0.2mg/L）。

三、对人体健康的影响

人类活动产生的污染物很大一部分以各种形式通过多种途径进入了水体，而水是自然环境中化学物质迁移、循环的重要介质，人们在生产与生活过程中与水中污染物接触，对人体造成危害。

1. 中毒作用

如果饮水中的有害物质超过一定浓度，就可能导致饮用者的急性和慢性中毒。如第三章中所述，饮用含较高浓度氰化物的水，可以造成人或动物的急性中毒，表现为细胞内窒息。污染物在环境中的浓度常较低，但由于长期反复作用于人体，可导致机体抵抗力和一般健康状况低下，使人群中慢性疾病的发病率和死亡率增加。一些环境毒物可在人体特定组织器官中蓄积，其产生的损害也可逐渐累积，表现为慢性中毒，但可能出现急性发作。

2. 公害病

水环境污染严重时，可能引发严重的公害病。典型的事例是 20 世纪 50 年代发生在日本水俣湾的“水俣湾事件”和富山县的“骨痛病事件”，关于这两次公害事件造成的危害，可参考本书前面章节的有关内容，在此不再赘述。

3. 三致作用

许多环境污染物对人体具有致癌、致突变和致畸变的三致毒性。水环境中比较常见的致突变物有氯代甲烷、溴代甲烷、三溴甲烷、1,2-氯乙烷、氯丹、氯乙烯、四氯乙烯、丙烯腈、苯并[a]芘、芘等，而四氯化碳、三氯甲烷、氯丹、林丹、狄氏剂、艾氏剂、四氯乙烯、苯并[a]芘、丙烯腈等具有潜在致癌作用。国内外一些调查和研究发现，长期接触或饮用受致突变物、致癌物污染的水，可能使当地人群中一些癌症的发病率增高，死亡率上升。例如，美国纽约州 7 个县的调查表明，饮用水中氯化有机物的存在可使胃肠道癌和泌尿道癌死亡率增加；中国台湾省西南沿海地区的调查发现，当地皮肤癌发病率与饮用水中砷浓度具有剂量-反应关系；近年来对中国松花江污染的研究发现，松花江水中有 260 多种有机污染物，江水浓集物具明显的致突变性。

水环境中也存在一些致畸毒物，如甲基汞、西维因、敌枯双、五氯酚钠、2,4,5-T 等。这些环境毒物产生的致畸作用可分为两种情况：①通过妊娠中的母体干扰胚胎发育过程，使胚胎发育异常而出现先天畸形，不具有遗传性；②直接作用于生殖细胞，影响生殖机能及妊娠结局，如发生不孕、流产、死胎、畸胎或其他类型的出生缺陷，具有遗传性，能将突变基因遗传给子代细胞。

4. 化学性疾病

微量元素在人体内的含量虽少，但作用很大，它们大都是人体激素、酶和维生素的组成部分。在一些地区的水土中，由于某种微量元素过多或缺乏，会引起生物地球化学性疾病，即地方病。能够引起人和动物地方病的微量元素主要有 Co、Ni、F、As、Cu、B、Mo、Al、I、Zn 等。例如，“乌脚病”或“照脚病”是由于长期饮用含砷水而引起的皮肤色素沉着症、角化症、皮肤癌以及周围血管疾病，长期饮用含氟量高的水可引起氟斑牙和氟骨症等。

5. 介水传染病

水环境是病原微生物生存和传播的媒介。在一定时间内，病原微生物可在水环境中保持生物活性，尤其是它们的芽孢、孢子或卵等对不利环境有较高抵抗能力，可在水环境中长期生存。再加上水体的流动性比较大，涉及范围广，因此，病原微生物进入水体后，比较容易造成疾病的传播和流行。进入水体中的病原微生物大多来自人或动物的排泄物，或死于传染病的人或动物，如伤寒杆菌（*Salmonella*）、霍乱弧菌（*Vibrio*）、痢疾杆菌（*Shigella*）、钩端螺旋体（*Leptospira*）、肝炎病毒（hepatitis virus）、脊髓灰质炎病毒（poliomyelitis virus）等。除传染病菌和病毒外，一些危害人体健康的寄生虫也借水传播，如蛔虫、血吸虫等。

第六节　水环境的主要污染物及其危害

在本章前面相关问题的论述中，已从多个角度介绍了不同水环境污染物的毒性作用。本节将对各类水环境污染物及其危害作用做总体介绍。

一、无机无毒物

1. 植物营养物

氮、磷、钾、硫及其化合物是农作物和植物生长需要的营养物质，但这些物质如果过多地进入水环境，将会使水体质量恶化，影响水生生态系统的结构和功能，危害渔业的发展和人体健康。植物营养物主要通过 3 个途径进入自然水体：农田退水、生活污水以及降水和地表径流对磷灰石、硝石、鸟粪层的冲刷。植物营养物污染的直接后果是导致水体富营养化，

而水体富营养化会造成一系列影响和损失，主要有以下几个方面。

（1）水体感官指标下降，影响观光旅游　富营养化的湖泊水体，直接导致感官性状恶化，不仅透明度低，水色不良，表面有“水华”现象，藻体成片成团地漂浮，而且导致有机质在缺氧条件下分解，产生大量的 CH_4、H_2S 和 NH_3 等气体，散发出难闻臭味，降低旅游价值。

（2）鱼类窒息或中毒死亡　富营养化水体中溶解氧降低，特别是深层水呈缺氧状态，影响鱼类及其他需氧生物的生存，对渔业造成损失。另外，富营养化水域中大量繁殖的微孢藻等蓝藻死亡后，其蛋白质分解产生羟胺、硫化氢等物质，对鱼类有直接毒害，甚至造成鱼类死亡。

（3）影响作物生长　富营养化的水灌溉农田时，由于水中含有机质过多，会使土壤还原性过强，产生大量 H_2S、CH_4 和有机酸，造成作物生理障碍，影响养分吸收。如用富营养化的水灌溉水稻，会抑制水稻苗期根生长，造成中后期徒长、倒伏、病虫害多，成熟不良。

（4）增加生产、生活用水的净化费用　水发生富营养化时，由于水体的沉淀、凝聚、过滤等处理负荷会显著上升，势必造成处理费用的增加。而且，由于腐蚀性和色度偏高，可能会降低工业产品品质。

（5）加速湖泊衰亡　富营养化的湖泊中，浮游藻类大量繁殖，以其为食的水生原生动物大幅度地增加，它们的排泄物、残体和过剩的浮游植物残体伴随流入湖泊的泥沙，不断在湖底堆积，使湖床逐渐抬高，湖水变浅，沼泽化，加速了湖泊生态系统的衰亡进程。

2. 酸碱及一般无机盐

所有生物都有自己适宜生长的 pH 值范围。如微生物中，细菌喜好在中性 pH 值范围生长繁殖，放线菌喜好在中性偏微碱环境生存，而真菌却喜好在中性偏酸环境生活。不同生物对环境 pH 值的适应范围存在很大差异，如眼虫的 pH 值适应范围很宽，为 1.8～7.9；而纤毛虫的适宜 pH 值范围仅为 7.7～8.0。

大多数生物对环境 pH 值的忍受范围比较窄，一旦水体受酸碱污染而使 pH 值改变较大时，大多数生物因不能忍受而逃离回避，如无法回避，则可能致死。大多数淡水动物和海洋动物生活在中性和偏碱性的水环境中，pH 值小于 3.3 或者大于 10.7，动植物就会受到伤害。pH 值过高，会影响绿色植物对碳的利用，抑制光合作用；pH 值过低，会导致动物血液的 pH 值下降，影响血液载氧能力，造成生理性缺氧。

污染水环境的酸性废水主要有 3 个来源：矿山排水、冶金和金属加工酸洗废水以及由雨水淋洗含二氧化硫气体后形成的酸雨。碱性废水主要来自碱法造纸、人造纤维、制碱、制革等工业废水。受酸、碱污染的水域中的生物多样性大大降低。如在含硫矿矿尾水、酸性热泉等水域，只有嗜酸性的微生物生存，如氧化硫硫杆菌（*Thiobacillus thiooxidans*）可将 S^{2-} 或 S^0 氧化为 SO_4^{2-}，并能在积累有 5% H_2SO_4 和 pH 值为 1.0～1.5 的强酸性环境中进行生命活动。而在受碱性物质污染的水域中仅有嗜碱性生物生存，如环状芽孢杆菌（*Bacillus circulans*）可在 pH 值 11.0 的环境中生存。不管是酸性还是碱性污染，水环境中的生物单一化趋向十分明显。

环境中酸、碱废水彼此中和，可产生各种盐类，它们分别与地表物质反应，也能生成一般无机盐类，所以酸和碱的污染，也必然伴随着无机盐类污染。水环境的 pH 值能影响水生生物对盐类的吸收作用，阳离子的吸收随 pH 值上升而上升，阴离子的吸收则随 pH 值的增加而下降。水体中盐类的种类和浓度对生物分布和种群大小等是极为重要的限制因子，

表 6-6的数据就表明了盐度对水生生物的选择作用。

表 6-6　不同盐度海域中的水生生物物种数目

海域	盐度/%	腔肠动物	多毛类环节动物	甲壳动物	软体动物	棘皮动物	鱼	其他	总数
地中海	3.8	208	516	1174	145	101	519	1277	5282
黑海	1.7	44	123	290	123	4	121	405	1110
亚速海	1.1	4	23	58	23	—	89	20	207

注：引自李顺鹏主编，环境生物学，2002。

二、无机有毒物

（一）非重金属

1. 氰化物

氰（腈）化合物在生物体内可抑制细胞色素氧化酶，阻碍血液对氧的运输，使生物体缺氧窒息死亡，是一类剧毒性环境污染物。当浓度为 0.05mg/L 时，水中的鱼就会中毒死亡；人只要吸入一滴（约 50mg）的氢氰酸蒸气就会立即死亡；口服 0.1～0.3g 的 KCN 或 NaCN 也会立即致命。氰（腈）类化合物主要存在于石油化工、人造纤维、电镀、煤气、制革和农药厂排放的废水中。世界卫生组织制订的游离氰的鱼中毒限量为 0.03mg/L，生活饮用水中的氰化物不许超过 0.05mg/L，地面水最高容许浓度为 0.1mg/L。

2. 砷

砷的毒性很强，能使人与动物的中枢神经系统中毒，使细胞代谢酶系失去作用，还发现有致癌作用。无机的亚砷酸离子比五价砷酸盐离子毒性更强。砷广泛用于合金、农药、染料制造、木材保存及医药制品中，人类在应用砷的过程中，不可避免地造成大量含砷污染物进入环境。砷污染对水体、大气和土壤影响很大。例如，由于水体污染，台湾西部海岸的部分地区出现的黑足病，就是饮用含砷过高的井水引发的。大气中砷的含量过高，可导致人出现贫血、皮肤角质化等病变。

砷是累积性中毒的毒物，当饮用水中砷含量大于 0.05mg/L 时就会导致累积。近年来还发现砷也是致癌元素。如前所述，三价砷的毒性大大高于五价砷，对人体来说，亚砷酸盐的毒性作用比砷酸盐大 60 倍。中国要求饮用水和农田灌溉水的砷含量分别不得超过 0.04mg/L 和 0.05mg/L，渔业用水不得超过 0.1mg/L。

（二）重金属

重金属是一类典型的环境污染物，主要包括汞、镉、铅、铬、锌、铜、镍、锡、铊和类金属砷等生物毒性显著及含量过高时具有生物毒性的元素。环境中的重金属主要来自采矿和冶炼工艺，很多行业部门也通过三废排放向环境中输入重金属。

重金属污染物在水体中不能被微生物降解，只能发生各种形态之间的相互转化、分散和富集等迁移现象。重金属在水体中迁移的物理化学过程主要包括：①沉淀作用，主要是指重金属生成氧化物，或磷化物、碳酸盐等而沉淀，并大量聚集在排水口附近的底泥中，成为长期的次生污染源；②吸附作用，即天然水体中富含的胶体（各种黏土矿物、可溶性或不可溶性的腐殖质等）能强烈吸附重金属离子，重金属在河流中的迁移主要通过吸附在悬浮物上被流水搬运，这是许多微量重金属元素转向固态的重要途径；③氧化-还原作用，如 Cr^{3+} 被氧化为 Cr^{6+}，毒性增加；④配合作用。

重金属污染的特点是，在水体中只要有微量的浓度即可产生毒性效应（一般在 0.01～

10mg/L)；某些重金属还可以在微生物的作用下转化为毒性更强的金属化合物（参见本章第四节内容）；重金属不但不能被生物降解，相反却能在食物链的生物放大作用下成千百倍地富集，最后进入人体。重金属在人体内能和蛋白质及酶等发生强烈的相互作用，使它们失去活性，也可能在人体的某些器官中累积，造成慢性中毒。

三、有机无毒物

有机无毒物主要是指来自工业生产、农副产品加工、食品生产过程中的生物大分子，如碳水化合物、蛋白质、脂肪、核酸等。这些有机物对于动物、植物和人类没有直接的毒害作用。但含有高浓度COD值的这些有机物进入水体后，可引发强烈的微生物和其他水生生物种群改变。例如，在未受有机无毒物污染水域中生活的微生物以化能自养型微生物和光能自养型微生物为主，如铁细菌、硫细菌、蓝细菌、绿硫细菌、紫细菌等，生物量一般不大；而受有机无毒物污染后，腐生型、发酵型的水体微生物因获得大量的碳源、能源和其他营养物质而大量迅速繁殖。这类微生物以不生芽孢的革兰阴性细菌为多，如变形杆菌（*Proteus*）、大肠杆菌（*E. coli*）、产气杆菌（*Aerobacter*）、产碱杆菌（*Alcaligenes*）、芽孢杆菌（*Bacillus*）、弧菌（*Vibrio*）、螺菌（*Spirillum*）。此外还有纤毛虫类、鞭毛虫类和根足虫类等原生动物。再如，在被有机无毒物污染的湖泊尤其是大型湖泊中，污染程度随与湖岸距离增大而降低，湖泊中心水域溶解氧浓度高，以清水型微生物为主，而湖泊近岸水域的溶解氧浓度低，生物群落以腐生型微生物为主。

有机化合物在微生物作用下最终分解为简单的无机物质，这些有机物在分解过程中需要消耗大量的氧，影响水质，故被称为需氧污染物。溶解氧（DO）是水质的重要表征参数，也是鱼类等高等水生动物生存的必要条件。当水体污染较轻时，好气性细菌使有机废物氧化分解而逐步消失，因此DO减少到一定程度后将不再下降。但污染严重时，超过水体的净化能力，则水中DO耗尽，从而发生厌气性细菌的分解作用，同时水面常会出现黏稠的絮状物使其与空气隔开，阻碍水体与大气的气体交换过程，此时，水中DO不足，可能引起鱼类等水生动物的死亡。污染再严重者，水体厌氧、发黑，并散发出恶臭。

四、有机有毒物

有机有毒污染物可以通过多种途径和方式进入水体并污染水环境，主要有：①农药、除草剂生产过程中的废水排放；②以酚、苯、甲苯等为原料的生产废水排放；③各类石油化工厂生产废水排放；④农田大面积使用杀虫剂、杀菌剂、除草剂等。以农药、酚类和石油污染为例分述如下。

1. 农药

有毒有机物污染水体后，首先受到危害的是鱼类，严重污染时可导致鱼类死亡，造成巨大损失。如日本曾在稻田中使用五氯酚钠，随后由于大雨而使五氯酚钠流入水域，造成鱼、贝死亡，损失惨重。中国也发生过由于农药生产工厂将废水直接排入水域而致使下游鱼虾大量死亡的事件。农药的使用对防治农作物病虫害、提高农业产量、解决粮食供应问题起到非常重要的作用。但与化肥一样，农药的使用只有一小部分能够作用于靶生物，大部分仍通过降水与径流进入水体，某些难降解有机农药还随大气环流“周游”全球，成为全球性污染物。英美等发达国家中几乎所有河流都被有机氯杀虫剂污染了，中国在1983年明令禁止生产和使用DDT和六六六。

2. 酚类化合物

水体中酚的来源主要是冶金、煤气、炼焦、石油化工、塑料等工业部门排放的含酚废水。

由于各行业的原料、工艺、产品不同，各种含酚废水的浓度、成分、水量都有较大的差别。如城市煤气站含酚废水可分为高浓度和低浓度两种：高浓度废水含挥发酚 2300～3000mg/L，不挥发酚 700～2000mg/L；低浓度废水含挥发酚 40～60mg/L，不挥发酚 10～20mg/L。又如石油加工厂含酚废水的主要特征是含酚量低，通常为 50mg/L 左右。另外，粪便和含氮有机物的分解过程中也会产生少量酚类化合物，因此城市污水也是酚污染物的来源。

即使有毒有机物的浓度较低，许多鱼类对此还是十分敏感。如低浓度的酚即可影响鱼类的回游和繁殖，而且低浓度酚的渗透性较强，可进入组织和器官内部，对于鱼胚胎有致畸致突变效应。有报道，酚浓度在 10～20mg/L 时即可对鳙鱼胚胎有 15.5%～25.7%的致畸率，20mg/L 时对草鱼有 33.5%的致畸率，50mg/L 时可达 100%的致畸率。成鱼也可因受毒害而呈鱼脊弯曲、尾部缩短、唇部变形等致畸症状。人体经常摄入的酚量超过解毒能力时，会造成慢性中毒而发生呕吐、腹泻、头疼头晕、精神不安等症状。水中含 0.1～0.5mg/L 酚时，对鱼类虽无直接伤害，但能使鱼肉带有异味而影响食用；水中含酚超过 0.002～0.003mg/L 时，如用氯法消毒，消毒后的水有氯酚臭味，影响饮用。

根据水中酚对人感官的影响，一般规定饮用水挥发酚浓度为 0.001mg/L，水源水的最大容许浓度可以是 0.002mg/L，地面水最高容许浓度为 0.01mg/L。

3. 石油

石油是构成水体污染的代表性物质。以海洋为例，目前，因人类活动而进入海洋的石油每年超过 1000 万吨，约占全世界石油总产量的 0.3%～0.5%。日本的海洋油污染最为严重，1974 年日本发生的 2366 起海洋污染事件中，其中 84%（1985 起）为油污染。石油进入海洋以后，对海洋生物危害十分严重，往往可以引起多方面的生物效应：①进入水体的石油在水面上扩散，1L 石油可扩散至 100～2000m^2，油膜覆盖海面会造成生物窒息作用，使海洋生物因缺氧而死亡；②在海浪等因素的作用下，乳化油比水面的油膜有更大的危害性，大量的水生生物因接触中毒而死；③石油的特殊气味影响海洋生物的回游路线和浅海繁殖区，对于水生生物幼体的作用更为敏感；④破坏较高级水生生物的食物来源；⑤降低水生生物对病原微生物和外界刺激物的抵抗能力；⑥油在降解过程中要大量消耗水体中的溶解氧，通常 1L 石油完全氧化需要消耗 4×10^5L 水中的溶解氧，一起大规模的油污染事件能引起大面积水体缺氧，对水生生物资源造成严重危害。

水中含油 0.01～0.1mg/L 时，对鱼类及水生生物就会产生有害影响，中国渔业用水标准为低于 0.05mg/L。当水中含有的石油浓度达到 0.3～0.5mg/L 时，就会产生石油气味，不适于饮用。

有毒有机污染物如农药、酚、苯等在水生生物中具有积累性，尤其在鱼头、脂肪、内脏、鱼卵中的积累远比肌肉中高，甚至高出 10 多倍。鱼类具有游动能力，一旦水域中的有毒有机物达到一定浓度，鱼就会游离回避，但这往往会干扰鱼类本身的回游规律和回游路线。虾、蟹、蛤、牡蛎、贝、螺、蛏、海蜇等的游动能力差，水体受到有毒有机物污染时，它们往往来不及回避而首先遭受死亡威胁。

间接受水域有毒有机物污染危害的是以鱼类为食的水鸟。由于有毒有机物的浓度可在鱼内积累并浓缩，使鱼体内有毒有机物的浓度达到相当高的浓度，鸟类捕食后有可能致畸变，甚至死亡。石油烃类污染水域，如海洋油轮失事造成的大面积海域石油污染，不仅由于漂浮海面使海水溶解氧降低造成鱼类窒息，而且水鸟往往被黏稠的石油黏附全身，不能飞动觅食而死亡。

五、放射性物质

大多数水体在自然状态下都有极微量的放射性。第二次世界大战后，由于原子能工业，特别是核电站的发展，水体中的放射性日益增高。放射性物质的主要来源有 3 个途径。①核电站事故和废料的泄漏。如放射性废水经浓缩后，一般用混凝土固化，转入容器，投入海底。如果容器破损，放射性物质漏出则造成水体污染。②核武器试验在大气中形成的放射性尘埃，可通过沉降和地表径流迁移进入水体。③放射性同位素在化学、冶金、医学、农业等部门的广泛应用过程中，可随污水和地表径流造成水体污染。

污染水体最危险的放射性物质有^{90}Sr、^{137}Cs 等，这些物质半衰期长，化学性能与生命必需元素 Ca、K 相似，进入生物体和人体后，能在一定部位积累而增加对人体的放射性辐照，进而引起变异或癌症。

即便放射性物质在水环境中含量很低，也可以经过生物富集作用和食物链的放大作用而对处于高营养级的生物及人造成危害。如英国 Wind-scale 放射性工厂废物处理地，其附近海域食用海产中放射性物质含量较高，鱼含^{137}Cs 300～1000μCi❶/kg 鲜重，贝类含^{90}Sr 和^{106}Ru 10000～100000μCi/kg 鲜重，比整个英国沿海平均值高 300～1000 倍。美国哥伦比亚河一个地区的调查表明，自排入原子能反应堆废水后，海中浮游生物所含的放射性物质大大增加，约为河水的 2000 倍，其中 30%～50%是^{32}P，有些小鱼含^{32}P 量为河水含量的 15 万倍。

第七节　水体污染的防治

一、废水处理

（一）废水处理的等级

废水处理的基本任务是采用各种措施把废水中的污染物质分离出来，或使其转化为无害的物质，从而使废水得到净化。废水处理按其处理程度的不同可分为一级处理、二级处理和三级处理。一级处理主要是去除废水中呈悬浮状态的固体污染物质，一般采用物理方法。一级处理后的废水，通常仍含有有机物及其他污染物，不宜排放，还必须进行二级处理。二级处理的主要任务是去除废水中呈胶体和溶解状态的有机污染物，常用的处理方法是生物化学法，对 BOD 的去除率可达 80%以上。二级处理后的废水，水质已大为改善，一般可达到排放标准。三级处理亦称深度处理，用于去除不能降解的有机物，以及氮、磷等可溶性无机物。三级处理使用的方法有混凝沉淀、砂滤、活性炭过滤、离子交换、电渗析、生物脱氮等。

废水来源广泛，包括生活污水、工业废水、农田退水以及降水等，废水处理工程技术目前主要用于生活污水和工业废水的处理。

（二）城市污水处理

城市污水在排放前，一般应根据受纳水体的自净容量计算确定适宜的处理等级和程度，以保证排入水体后不致造成严重的污染，降低控制水域的水质等级，丧失其原有的用途（如饮用水源、渔业等）。如果受纳水体自净容量很大（如大的江河和海洋），有时采用一级处理

❶ 1Ci＝37GBq。

即可满足要求。在经济发达区域，由于人口密集、城镇多，往附近的受纳水体排放的污水量大，一般需要对城市污水进行二级处理才能使受纳水体保持原有的环境状态。二级处理出水中残存的氮、磷等植物性营养物质，可使受纳水体发生富营养化，因此，出水排于静止型水体的污水处理厂，除了常规二级处理以外，还应附加除氮、除磷处理过程。一些严重缺水城市，还可以采用污水回用的三级处理系统，将水质良好的三级出水供给中水道，用于冲洗厕所、喷洒街道、浇灌绿化带、高尔夫球场、防火等。

（三）工业废水处理

工业废水的种类很多，不同企业废水的水质和水量差异很大，甚至对同一类企业，也因原料、生产工艺等条件不同而异。对于不同的工业废水，其处理方法也不同。按照废水处理的原理，可把各种处理方法归纳为：物理法、化学法、物理化学法、生物法四类。物理法主要是通过物理作用来分离或回收废水中的悬浮物质，常用的方法有筛滤、沉淀、气浮、过滤、离心分离以及蒸发和结晶等方法；化学法主要是借助化学反应的作用，回收或去除废水中的溶解性物质或胶体物质，常用的化学方法有化学沉淀法、混凝法、中和法、氧化还原法等；物理化学法是从废水中回收有用成分，分离溶解物质，以及使废水循环利用等，常用的方法有吸附法、离子交换法、萃取法、汽提法、吹脱法、电渗析法、反渗透法等；生物方法主要是利用微生物的代谢作用，使废水中的溶解性和胶体性有机污染物降解，转化为简单的物质，将有毒物质转化为无害物质。

一些工业废水的成分和性质相当复杂，处理难度大，而且费用昂贵，因此宜于采用综合性治理，特别应重视厂内的治理措施。

① 改革生产工艺，以无毒原料取代有毒原料，杜绝有毒废水的产生；在使用有毒原料的生产过程中，采用先进、合理的工艺流程和设备，实行科学的管理，尽量减少生产过程中有毒有害工业废水的产生。

② 重金属废水、放射性废水和其他有毒、有害废水，应在产生地点就地处理，并且尽量采用闭路循环系统或资源回收系统，以杜绝或尽量减少污染物向环境的排放量。

③ 一些无毒无害但流量大的废水，如冷却废水，也不宜排于城市下水道，因为这会增加城市下水道和污水处理厂的规模以及相应的基建和运行费用，这种情况最好是在厂内进行适当的处理后循环使用。

④ 成分与性质接近于生活污水的工业废水可排于城市下水道，进入城市集中污水处理厂与生活污水混合一并处理。一些能生物降解的乃至难生物降解的工业废水，如含酚含氰废水、纺织印染废水、制浆造纸废水、石油化工废水等可按控制的排放浓度排入城市下水道，并进入集中污水处理厂中与生活污水及其他工业废水混合一起处理，这比它们单独进行生物处理更加有效和经济。

⑤ 高浓度有机废水，如屠宰、肉类联合加工、酿造、酒精制造、生物制药、制糖等废水，应首先在厂内进行厌氧生物处理，使出水有机物浓度适当降低后再排于城市下水道，同时可以回收沼气作为能源予以利用。

（四）废水生物处理方法简介

污水的生物处理，主要是利用微生物对污染物的降解和转化功能，通过一定的人工技术措施，创造有利于微生物生长繁殖的良好环境，加速其新陈代谢过程，从而使污水中的有机污染物得以降解、去除。在污水生物处理构筑物中，微生物、污染物和水呈混合状态，有机污染物在微生物酶的作用下被逐步降解，一部分被转化为微生物体的组成部分，另一部分则

通过生物氧化释放能量，供给微生物各种生命活动所需。在污水生物处理系统中，微生物主要以活性污泥（activated sludge）和生物膜（biomembrane）的形式存在，在废水厌氧生物处理反应器中，微生物还能以颗粒污泥（granular sludge）的形式存在。它们具有很强的吸附和氧化分解有机物的能力，又具有良好的沉降性能，经处理后的废水能很好地进行泥水分离，澄清水排走，使废水得到净化。

根据污水处理过程中所利用微生物类群对氧的需求不同，可把废水生物处理分为好氧处理和厌氧处理两大类型，它们各自又有多种工艺形式。

1. 活性污泥法

活性污泥法是指利用活性污泥微生物处理有机废水的生物处理方法，是目前污水处理技术领域中应用最为广泛的技术之一。活性污泥处理系统主要由活性污泥反应器即曝气池、二沉池、污泥回流系统和曝气及空气扩散系统等组成，图 6-2 所示为好氧活性污泥法处理系统的基本流程。来自初次沉淀池或其他预处理装置的污水从曝气池的一端进入，从二次沉淀池连续回流的活性污泥，于此同步进入曝气池；从空压机站送来的压缩空气，通过铺设在曝气池底部的空气扩散装置，以细小气泡的形式进入污水中，其作用除向污水充氧外，还使曝气池内的污水、活性污泥处于剧烈搅动的状态，形成混合液。活性污泥与污水互相混合，与污染物充分接触，使活性污泥反应得以正常进行。活性污泥反应进行的结果是，污水中的有机污染物得到降解而被去除，活性污泥本身得以繁衍增长，污水则得以净化处理。经过活性污泥净化作用后的混合液，由曝气池的另一端流出并进入二次沉淀池，活性污泥通过沉淀与污水分离，澄清后的污水作为处理水排出系统。经过沉淀浓缩的污泥从沉淀池底部排出，其中一部分作为接种污泥回流曝气池，多余的一部分则作为剩余污泥排出系统。剩余污泥与在曝气池内增长的污泥，在数量上应保持平衡，使曝气池内的污泥浓度相对地保持在一个较为恒定的范围内。

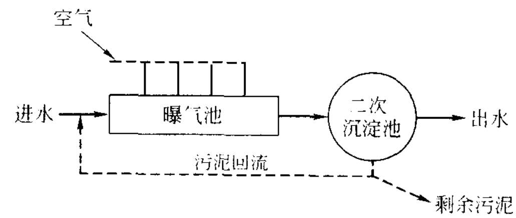


图 6-2　好氧活性污泥法处理系统的基本流程

活性污泥法有多种工艺类型，如推流式活性污泥法、渐减曝气法、阶段曝气法、延时曝气法、吸附-再生活性污泥法、完全混合式活性污泥法、序批式活性污泥法、深水曝气活性污泥法、高负荷活性污泥法、纯氧曝气活性污泥法以及氧化沟技术等。

2. 生物膜法

污水的生物膜处理法是与活性污泥法并列的一种污水好氧生物处理技术，其实质是使细菌和真菌一类的微生物和原生动物、后生动物一类的微型动物附着在滤料或某些载体上生长繁育，并在其上形成膜状生物污泥——生物膜。污水与生物膜接触时，其中的有机污染物作为营养物质，被生物膜上的微生物所摄取，污水得到净化，微生物自身也得到繁衍增殖。图 6-3 所示是附着在生物滤池滤料上的生物膜的结构。

在生物膜内、外，生物膜与水层之间进行着多种物质的传递过程。空气中的氧溶解于流动的水层中，从那里通过附着水层传递给生物膜，供微生物用于呼吸；污水中的有机污染物则由流动水层传递给附着水层，然后进入生物膜，并通过细菌的代谢活动而被降解，使污水在其流动过程中逐步得到净化；微生物的代谢产物如 H_2O 等则通过附着水层进入流动水层，并随其排走，而 CO_2 及厌氧层分解产物如 H_2S、NH_3 以及 CH_4 等气态代谢产物则从水层逸出进入气流中。在正常运行的情况下，整个反应系统中的生物膜各个部分总是交替脱落

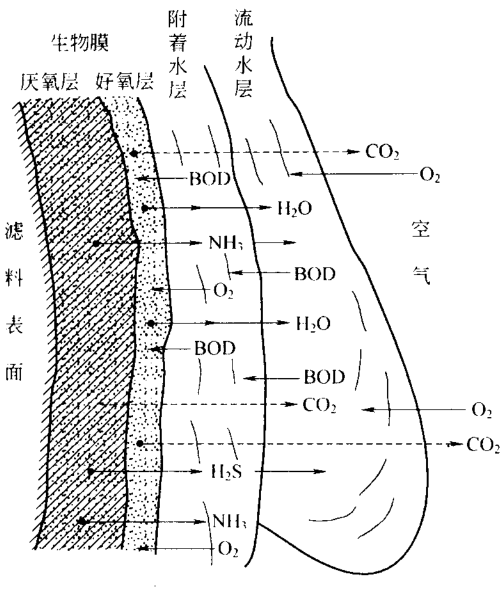


图 6-3 附着在生物滤池滤料上的生物膜的结构

的，系统内活性生物膜数量相对稳定，净化效果良好。

由于生物膜法比活性污泥法具有生物密度大、抗负荷冲击能力强、动力消耗低、不需要污泥回流、不存在污泥膨胀、运转管理容易等突出优点，在石油化工、印染、制革、造纸、食品、医药、农药、化纤等工业废水的处理中已得到广泛应用。迄今为止，属于生物膜处理法的工艺有生物滤池（普通生物滤池、高负荷生物滤池、塔式生物滤池）、生物转盘、生物接触氧化设备和生物流化床等。目前，膜法已不仅是一种好氧处理技术，还相继出现了厌氧滤池、厌氧生物流化床等，而且在反应器形式、膜的载体结构和材料种类等方面都有较大的发展。

3. 厌氧生物处理法

废水厌氧生物处理法是利用兼性和专性厌氧菌来降解有机物，大分子的有机物最终被降解转化为 CH_4、CO_2 和 H_2O 等。所以，厌氧生物法是一种既节能又产能（沼气）的废水生物处理工艺。图 6-4 展示了有机物厌氧消化过程的两个主要阶段：酸性发酵阶段和碱性发酵阶段。在第一阶段，复杂的有机物，如糖类、脂类和蛋白质等，在产酸菌（厌氧和兼性厌氧菌）的作用下被分解成为低分子的中间产物，主要是一些低分子有机酸和醇类，如乙酸、丙酸、丁酸、乙醇等，并有 H_2、CO_2、NH_4^+ 和 H_2S 等产生。因为该阶段中有大量的脂肪酸产生，使发酵液的 pH 值降低，所以，此阶段被称为酸性发酵阶段或产酸阶段。在第二阶段，专性厌氧菌产甲烷菌将第一阶段产生的中间产物继续分解成 CH_4、CO_2 和 H_2O 等。在这一阶段，第一阶段产生的有机酸不断被转化分解，生成最终产物 CH_4 和 CO_2 等，同时反应系统中有 NH_4^+ 存在，使发酵液的 pH 值不断升高。所以，此阶段被称为碱性发酵阶段或产甲烷阶段。

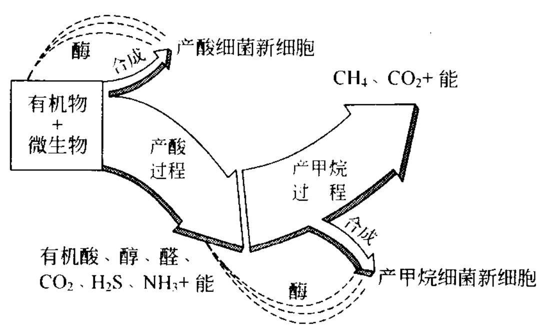


图 6-4 厌氧消化两阶段学说示意

复杂有机物的厌氧消化过程主要有四类功能不同的微生物参与，它们是水解发酵菌、产氢产乙酸菌、同型产乙酸菌（又称耗氢产乙酸菌）以及产甲烷菌。在厌氧消化过程中，复杂有机物首先在水解发酵菌群的作用下被转化为有机酸和醇类，产氢产乙酸菌群把有机酸和醇类转化为乙酸、H_2/CO_2 和一碳有机化合物（甲醇、甲酸等），同型产乙酸菌群能利用 H_2 和 CO_2 等合成乙酸，产甲烷菌群把乙酸、H_2/CO_2 和一碳有机化合物转化为 CH_4 和 CO_2。另外，在有硫酸盐存在的条件下，硫酸盐还原菌也将参与厌氧消化过程。

有机废水厌氧生物处理工艺，可以分为厌氧活性污泥法和厌氧生物膜法两大类。厌氧活性污泥法包括普通消化池、厌氧接触消化池、升流式厌氧污泥床反应器（UASB）；厌氧生

物膜法包括厌氧生物滤池、厌氧流化床、厌氧生物转盘等。

4. 稳定塘

稳定塘俗称氧化塘，也称生物塘，是土地经过人工适当的修整、设围堤和防渗层的池塘，主要依靠自然生物净化功能使污水得到净化的一种污水生物处理技术。除其中个别类型的曝气塘外，在提高其净化功能方面，不采取实质性的人工强化措施。污水在塘中的净化过程与自然水体的自净过程极其相近。污水在塘内缓慢地流动，通过在污水中存活的微生物的代谢活动和包括水生植物在内的多种生物的综合作用，使有机污染物降解，污水得到净化。其净化全过程包括了好氧、兼性和厌氧 3 种状态。好氧微生物生理活动所需要的溶解氧，主要由以藻类为主的水生浮游植物的光合作用提供。根据塘水中微生物优势群体类型和塘水的溶解氧状况，可以将稳定塘划分为不同类型，如好氧稳定塘、兼性稳定塘、厌氧稳定塘、曝气稳定塘等。

稳定塘能够有效地用于生活污水、城市污水和各种有机性工业废水的处理，能够适应各种气候条件。目前，稳定塘多作为二级处理技术使用，但它完全可以作为活性污泥法或生物膜法后的深度处理技术，也可以作为一级处理技术。如将其串联起来，能够完成一级、二级以及深度处理全部系统的净化功能。

二、水系及流域水污染防治

1. 水系污染防治

由于许多江河、湖泊和海域遭受严重污染，不仅恶化了人类的水环境，而且也破坏了人类赖以生存的水资源。从 20 世纪 60 年代开始，人们开展了水系（或水体）的污染防治工程。其主要内容是：根据城市工矿区和农田等沿水系分布的情况，分段或分区调查研究其各自的污染状况和自净规律，建立适宜的数学模式并计算确定其自净能力及其可接受的最大允许污染负荷，并据此确定其接受的污水和废水的处理程度，以建设相匹配的污水处理设施。有时在一些超污染负荷的水系区段采用一些工程技术措施，例如，施加人工曝气以增加水体中的溶解氧量，修建调节水库增加枯水期流量，或者引进附近更大水系的水量进行混合稀释以提高其自净能力和改善其水质等。

许多污染物，如重金属、多氯联苯、有机氯农药、焦油、石油类化合物等，大都沉积于水底，但它们并不稳定，可受多种因素的影响而重新返回水中，如沉积的汞会通过甲基化往水中释放剧毒的甲基汞，并在水生食物链中逐级富集。因此，水系污染底质的治理工程也是水系污染防治工程中的重要组成部分。

2. 流域水污染防治

长期以来，废水处理，尤其是工业废水的处理通常是分散和单项的废水治理措施，许多工厂各自修建一套小而全的废水处理设施。这种做法往往是费用昂贵、运行不够稳定可靠，尤其在合理利用受纳水体自净容量，保持其规定的水质标准，以及保护、合理开发和利用其水资源等方面带有很大的盲目性和片面性，其处理级别、程度和去除的污染负荷不是偏低，就是偏高，缺乏统筹兼顾。为了更加有效经济地防治水体的污染，需要实行区域性的综合治理。

区域性综合治理是以一个水系的全流域或部分流域（或称区域）为总的防治对象，对其水质和水资源进行全面的调查研究和水域规划，按其功用的不同划分一些区段并确定相应的水域等级，制订符合其用途（如作为饮用水源、工业用水水源、农田灌溉、游泳区、鱼类产卵区等水域）的水质标准。对其污染状况进行全面、系统的监测与调研分析，掌握其污染和

自净规律，提出相应的数学模式，用以计算确定该水体的自净容量，亦即最大容许排污负荷。然后对各污染源进行调查和统计，确定其排放的污水、废水量及排放污染物的种类和数量，运用系统工程的方法，对各污染源的容许排污负荷进行优化分配设计和计算，这包括由城市污水处理厂不同的规模、数目、处理方法、流程和布置（包括排水管网的不同布设线路和体制）、工业废水的不同治理方法，以及非点污染源的不同控制措施等而组成的多种不同的污染负荷削减方案的技术与经济比较，所有方案都应满足各污染源的总排污量等于或小于该水体的自净容量，而其中削减污染量的治理总费用最小的方案，一般确定为最优方案，并按该污染控制方案进行实施。

3. 水源水的污染控制

现在许多城镇的水源，不仅受到城市污水和工业废水等点源的污染，而且还受到农田径流、大气沉降、降水等多种非点源的污染。前者是较易控制的，而后者则很难控制，因此即使城市污水和工业废水处理普及率很高的发达国家或地区，如北美、西欧，其许多饮用水源的污染仍在逐渐加重。其污染的特点是水中含有许多微量的有机化合物和一些无机物（主要是重金属），其中有些具有三致毒性。国内外一些流行病学的调查研究证明，饮用污染水的人群，其消化道癌症死亡率明显高于饮用洁净水的人群。

为了保持水源的水质清洁，需要对进入水源的污水进行净化处理以除去其中的污染物。例如，①一些作为水源的水库和湖泊，由于城市污水和工业废水的汇入以及农田径流水或灌溉回水的汇入，造成含磷等营养物的增加并出现富营养化现象，导致蓝绿藻类的过度繁殖，分泌出有异臭、异味的物质甚至一些毒素，使水质恶化；②为了消除这种污染危害，在水源水体入口处拦截流入的水流进行化学沉淀除磷处理，将脱除磷和其他污染物的处理水引入水库中，联邦德国的 Wanbach 水库就是这样保持其良好的入库水质；③一些地下水源更易受到污染，美国有的地方将污染的地下水源水抽出，经活性炭滤罐过滤后再回注到地下水源中。联邦德国则将一些污染的河水（如鲁尔河、莱茵河）经臭氧氧化-生物活性炭法深度净化后，通过慢滤池或渗井回注到地下水中，作为地下水源之用。

由于常规的给水处理流程（混凝沉淀→砂滤→投氯消毒）是以去除水中的悬浮物和病原菌为主要目的，而不能有效地去除多种多样的微量有机污染物，从饮水中去除微量有机污染物已成为给水处理的新课题。目前实际应用最广泛的方法是活性炭吸附法和臭氧氧化-生物活性炭法。此外，超滤法、高梯度磁分离法等饮用水除污染技术也在研究和开发之中。

第七章　大气污染毒理学

第一节　大气污染及其危害

一、大气污染和大气毒理学的概念

大气既是人类和其他所有需氧生物赖以生存的氧的来源，又是各种生物在活动过程中排放废气的稀释场所。然而，生物圈中的大气并不是无限的，它只存在于地球表面至高空百千米的范围内，它的总质量约为 6×10^{15} t，而且其总量的 95% 是集中在距地球表面十几千米范围内，离地面越高，大气就越稀薄。由于大气的稀释，除大气本身的成分外，其中的污染物是极其微少的。但是，污染物并非均匀地与整个大气相混合，有的区域污染物的浓度很高，有的地区相对要少些。如果污染物的浓度数量级为十几亿分之几时，人们往往意识不到；如果浓度数量级达到百万分之几时，人体就会感到不适。

大气污染通常是指由于人类活动或自然过程引起某些物质进入大气中，其浓度超过了大气自净能力并持续了足够的时间，因而危害了人体的舒适、健康和福利或危害了环境的现象。人类活动不仅包括生产活动，而且也包括生活活动，如做饭、取暖、交通等；自然过程则包括了火山活动、山林火灾、海啸、土壤和岩石的风化，以及大气圈的空气运动等。一般而言，大气的自净作用会使自然过程造成的大气污染自动消除，而人类活动尤其是生产活动会导致一些非自然大气组分如硫氧化物、氮氧化物等进入大气，或使一些组分，如碳氧化物、颗粒物等的含量大大超过自然大气中该组分的含量，是造成大气污染的主要原因。在18 世纪产业革命后，蒸汽机的发明和使用、钢铁工业迅速发展，使因燃煤而造成的空气污染事件时有发生，并且使城市大气污染日益严重。到了 20 世纪尤其是 20 世纪中叶，石油的开采和炼制、内燃机的发明和普遍使用，对环境空气产生了更严重的危害。这期间，发生了震惊世界的“八大公害”事件，而其中的 5 个是大气污染问题（参考第一章）。由此可见大气污染的严重性。大气污染毒理学就是研究大气污染物对生物体，特别是对人体的损伤效应及其规律，并提出防治对策的一门科学。

二、大气的自净作用与大气污染

污染物进入大气后，可在大气的稀释作用、颗粒物的沉降作用、降水过程以及植被的吸附、吸收和转化作用下，使其浓度得以降低，不至于达到危害人体健康和影响环境的程度，这就是大气的自净作用。但大气也有其环境容量，如果进入大气的污染物浓度或数量超过了其自净能力，污染物就会在大气中积累并酿成大气污染事件。大气污染的形成及其危害程度涉及许多因素，其必要条件是污染物在大气中要含有足够的浓度，并在此浓度下对受体作用足够的时间。所以，只要污染物在大气中的滞留时间不足，或其浓度能够在一定时间内降低到危害阈值以下，就不会造成大气污染事件，而大气的自净作用在其中发挥着重要作用。

大气的自净作用及其能力主要取决于以下各种因素的综合作用效果。

（1）大气对污染物的稀释作用　大气对污染物主要起稀释扩散作用，使污染物在大气中的浓度急剧下降。而污染物在大气中因物理、化学以及物理化学等过程所引起的自净作用是

次要的。影响大气稀释作用的因素如下。①风向和风速。在其他条件相同时，风速越大，单位时间内通过污染物扩散断面的空气量就越多，稀释作用的效果也就越显著，大气中污染物浓度降低的速度也就越快。而风向则决定着大气污染物的扩散迁移方向。②垂直温差。近地面的大气温度一般随距地面高度的增加而下降，通常把每升高 100m 下降的温度数称垂直温差。垂直温差越大，越易造成垂直气流，把低层的污染物带到上空扩散，因而可以降低低层大气污染物的浓度。③湿度。大气中的颗粒物通常会成为水蒸气的凝结核，凝结后沉于大气低层，使灰尘浓度升高，在足够的湿度及低温时形成雾，使大气污染加剧。如大气湿度增加时，SO_2、SO_3、煤烟等污染物在近地面空气中的浓度会升高。

（2）大气中污染物的沉降作用　进入大气中的悬浮物在重力作用下而沉降，其中粒径大于 $10\mu m$ 的沉速大，迅速沉降，自净过程较快；而粒径小于 $10\mu m$ 颗粒沉速小，漂浮于大气中形成飘尘，自净过程就非常缓慢，对大气的污染也比较严重。

（3）大气中的化学作用　例如，SO_2 被大气中的 NH_3 或碱性灰尘中和，也能被土壤及建筑材料所吸附，但这些过程是比较缓慢的。如果大气中同时存在碳氢化合物和氮氧化物（NO_x），则可能在光照射下产生光化学反应，从而产生二次污染。

（4）降水　雨、雪、雾、霜等降水过程，对大气有“淋洗”作用，可将其中的灰尘、煤烟以及各种气态污染物质去除，从而使空气变得清新。

（5）植物的净化作用　植物的叶子不仅能阻截灰尘，而且还能吸收多种有害气体。据前苏联调查统计，城市大气所含的污染物至少有 25%可被绿色植物净化。

三、大气污染的主要特点

按污染的范围，大气污染可分为四类：①局部地区大气污染，如某个工厂烟囱排气所造成的直接影响；②区域性大气污染，如工矿区或其附近地区的污染，或整个城市的大气污染；③广域性大气污染，是指更广泛地区、更广大地域的大气污染，在大城市及大工业带可以出现这种污染；④全球性大气污染，指跨国界乃至涉及整个地球大气层的污染，如酸雨、温室效应、臭氧层破坏等。

大气污染的特点首先在于它的不可见性，污染物成分测定困难。大气的总量很大，存在其中的污染物质相对而言是极微少的，因此对大气中污染物的定量研究较困难。

其次是大气污染的广泛性、危害的长期性、控制的复杂性。由于大气的运动，如风和湍流的影响，以及污染物本身的蒸发、凝集、重力等作用都会使其浓度发生变化，呈现非稳态的特性。而且，由于太阳光的照射，使进入大气中的某些污染物质产生光化学反应，生成二次污染物。

再者就是大气污染的无国界性。由于大气的流动性，使空气污染物得以在大气中广泛扩散和远距离迁移，因此仅仅控制局部地区的污染，大气环境污染状况不可能得到根治。例如，南极是一个人际罕至区域，据调查发现，在过去 10 年里，南极平流层臭氧浓度平均减少了 2.5%，最近每年的九月份和十月份，南极上空不断出现臭氧层空洞，其面积有时多达 $2\times10^7km^2$。其原因主要是人类生产、生活排放的氯氟烃等气体随气流到达南极区域上空，引起了那里的臭氧层破坏。可见，大气污染控制更具全球性。

可见，大气中污染物及污染物存在的状态是多变的，这为掌握大气污染的防治规律带来许多困难。

四、大气污染对人体健康的危害特性

1. 大气污染物侵入人体的途径及危害部位

在第二章已经讲到，大气污染物侵入人体的主要途径有3条，即呼吸道、皮肤上的毛孔及消化道，其中以呼吸道侵入最为重要。污染物从鼻腔经喉、气管和支气管到达肺泡。肺泡表面积大，毛细血管丰富，不仅适于 O_2 和 CO_2 的交换，对于许多大气污染物，如 CO、SO_2 等有害气体的吸收也很快。

大气污染对呼吸系统的致病作用最强，与呼吸器官疾病最为密切。大气污染物随呼吸气流首先进入呼吸道内，呼吸道黏膜对污染物有很强的吸收能力，且对污染物特别敏感。虽然经呼吸系统进入体内的污染物可以通过血液循环系统在全身分布并造成全身性健康损害，但由于呼吸道与大气污染物接触时间长，接触浓度高，且往往是多种污染物同时作用，使呼吸器官成为大气污染的主要危害部位。

大气中刺激性污染物也可不经人体吸收而直接刺激呼吸道黏膜、眼睛及体表皮肤，甚至可通过直接接触产生化学腐蚀作用。例如，大气污染严重地区，眼结膜炎检出率较轻污染区和对照区增高；光化学烟雾严重地区的人群中，红眼病发病率增加。

2. 低浓度、长时期作用和慢性毒害

大气污染对人群造成的急性毒性作用只有在特定情况下才会发生，如事故排放、气象条件变化等。这种情况一般具有明显的体征，比较容易引起人们的注意。一般情况下，大气污染物浓度较低，与机体接触的时间较长，可反复多次接触，甚至持续终生。这种低剂量、长期持续的作用可对人体产生慢性毒害作用。大气污染物的慢性危害或远期危害，要经过相当长的时间才能显现出来，有些危害甚至只有在后代身上才表现出来，因此往往不易引起人们的重视，一旦出现发病症状，常已无法挽回。

3. 多种污染物同时存在、作用机制复杂

在大气环境中往往有多种形态不同、化学特性各异的污染物同时存在，且污染物的组成也不断变化。多相、多种化学物质在大气中同时存在，它们在对生物体的毒理作用中，各种因素之间可能同时呈现协同、相加、拮抗、独立等不同类型的联合作用（请参考第三章有关内容）。与单一毒物对机体的作用相比，大气污染物对生物体毒理作用的机制更为复杂、更为多方向性。加之大气污染物之间的组成比例受多种因素的影响而处于不间断的动态变化之中，更增添了其对机体毒理作用及其机制的复杂性。大气污染对健康影响的性质和程度主要取决于大气中有害污染物的种类、性质、浓度及持续作用的时间等因素。例如，大气颗粒污染物对人体的危害作用就取决于颗粒物的来源、粒径、硬度、溶解度、化学成分以及吸附在其表面上的各种有害物质和微生物等。不同有害气体在物理性质、化学性质和毒理性质等方面的差异，也使它们的危害性质和程度彼此不同。

4. 接触人群广泛、易感性差异较大

大气污染可影响到某一区域范围内的全体居民，包括老、幼、病、弱各种人群。不同个体、不同人群，因年龄、性别、发育、营养、遗传、生活习惯、健康状况等因素的不同而对污染物的敏感性差异很大。例如，儿童比成人对大气中 SO_2、颗粒物等污染物更加敏感，呼吸道容易受到损伤；冠心病患者比正常人对 CO 的毒性比较敏感。在一些严重的大气污染事件中，老年人健康受害往往比较严重。

五、大气污染的危害

人们的生活一刻也离不开空气，空气受到污染会给人体健康带来严重危害。大气污染还能直接危害林木庄稼、牧草以及动物、家畜中毒以致死亡。污染了的大气还对材料引起腐蚀，引起气象的变化等。

（一）对人体的危害

1. 急性中毒

大气污染物在较短时间内急剧增加到一定浓度并作用于人体时，可引起感官和生理机能的不良反应，导致居民急性中毒甚至死亡。这时，对于原来患有呼吸道慢性疾病和心脏病的居民，可引起病情恶化或死亡。

自1873年以来，世界上曾先后发生过多起因大气污染而引起的人类急性中毒和死亡的公害事件。其中最有代表性的一次就是1952年的伦敦烟雾事件。发生烟雾的一周内，支气管炎、肺结核和冠心病等与呼吸系统有关的疾病发病率和死亡率大幅度增加。大气污染物引起的急性中毒主要是由于肺部严重的化学灼伤引发炎症，以及因急性闭塞性换气不良造成急性组织缺氧或引起心脏病恶化。

中国兰州西固地区自1974年以来，由于工业排放的废气而多次引发光化学烟雾。中国某些工厂企业由于违反操作规程或设备发生故障，也曾发生一些大气污染的急性中毒事件，如急性氯中毒、SO_2 中毒等。

2. 慢性危害

在大气污染物中，诸如 SO_2、硫酸雾、HF、Cl_2、O_3、NO_2、烟尘等刺激性物质如果长期、反复和慢性作用于呼吸系统，可导致其免疫功能和防御作用遭到削弱甚至破坏，呼吸系统的抵抗力便会逐渐降低，诱发各种呼吸道炎症，并导致慢性阻塞性肺部疾病——慢性支气管炎、肺气肿、支气管哮喘等慢性病的发生。大量调查研究指出，大气污染严重地区居民的肺功能降低，鼻炎、咽炎、支气管炎、慢性支气管炎患病率均明显增加，支气管哮喘、哮喘性支气管炎、肺炎、肺气肿、肺水肿、肺心病等疾病的发病率增高。

大气中对呼吸道黏膜没有直接刺激作用的有害污染物，由于不能为人体感官所觉察，其危害往往比刺激性大气污染物的危害还要大。例如，CO是一种血液、神经毒物，它无色、无味、无刺激性，在冬季室内燃煤取暖，炉灶无烟囱或烟囱漏气时，常易发生CO急性中毒事件。

城市大气，特别是在某些工厂和矿山附近的大气中还经常含有金属类和其他一些有潜在危害作用的化学污染物，如Pb、Cd、Be、Cr、Zn、Ni、Mn、Hg、As、F、石棉、有机氯杀虫剂等。虽然它们在大气中的浓度很低，但能在机体内逐渐蓄积，以致引起慢性中毒。据美国28个大城市调查，城市大气中Cd、Zn、Pb、Cr的浓度与这些城市的心脏病、动脉硬化、高血压、中枢神经系统疾病、慢性肾炎、呼吸系统癌症的分布情况很接近，特别是大气中Cd的浓度与心脏病、动脉硬化有一定的相关性。

大气污染物可降落在植物、水体和土壤中，然后被农作物吸收并富集于蔬菜、果实及粮食中，通过食物和饮水进入人体内并蓄积起来。它们对机体的危害，在短期内并不明显，但长期反复地被机体吸收和蓄积，也会引起远期效应，影响神经系统、内脏功能和生殖遗传等。

3. 致癌作用

大气污染与肺癌的发生有密切关系。国内外大量流行病学调查表明，在吸烟者比例相近的情况下，城市越大肺癌死亡率越高，居民肺癌死亡率从高到低为：大都市＞中等城市＞小城市＞市郊＞农村，这一肺癌死亡率的递减规律与大气污染的递减规律相一致。这种随大气污染的加剧，肺癌死亡率升高的现象，表明大气污染与肺癌有关。中国近年来的大气污染与肺癌流行病学调查也表明，大气污染严重的市区和工业区居民肺癌死亡率高于大气污染较轻

的郊区和非工业区居民的肺癌死亡率。

在大气污染物和汽车废气中可检出 30 多种多环芳烃及其衍生物，其中以苯并[a]芘（B[a]P）较普遍，且致癌性也较强。1973 年美国卡罗等分析了一系列肺癌流行病学资料后，认为大气中 B[a]P 浓度每增加 0.01μmol/m³，肺癌死亡率相应可升高 5%。从大气污染物中也检出了多种已确认可对人体致癌的无机元素，如 As、Be、Ni、Cr 等。这些具有致癌作用的无机元素可随大气中可吸入性颗粒物进入肺部并产生致癌毒性。大气污染的致癌作用，实质是通过其中的致癌和促癌物质在起作用的。大气污染物成分复杂，有些有机化合物和无机元素化合物虽然不是致癌物质，但有可能是促癌物质，可提高致癌物质的致癌活性，加速癌症发生的过程。

4. 致突变作用

有些大气污染物可以直接或间接作用于 DNA 大分子引起突变作用，其中常见的有 B[a]P 的氧化代谢产物及硝基多环芳烃类化合物，如 1-硝基芘、6-硝基苯并[a]芘、3-硝基芘、3-硝基荧蒽等。

实验研究表明，颗粒物具有致突变性，可引起染色体和 DNA 损伤。致突变试验表明大气颗粒物的无机提取物也具有致突变性，致突变强度与有毒元素的种类和含量有关。

一些气体污染物也有显著的致突变毒性。研究发现，SO_2 是哺乳类动物细胞的染色体断裂剂和基因毒性因子，是一个弱的致突变剂。在一般情况下 SO_2 可能以辅致突变剂和辅致癌剂起作用，促进大气污染物中致突变剂和致癌剂的致突变、致癌作用。另外，HF、SiF_4 等大气氟化物污染也是一种染色体断裂剂和基因毒性因子。

5. 对免疫功能的损害

唾液溶菌酶常用于反映机体非特异免疫功能。因为溶菌酶是一种具有溶解细菌作用的碱性蛋白质分子，能溶解多种革兰阳性细菌和某些革兰阴性细菌，是构成机体非特异性免疫功能因素之一，而且溶菌酶广泛存在于人和动物体内多种组织和体液中，在正常的血清、唾液、鼻涕、眼泪、淋巴液、痰液等体液中均有存在。研究发现，大气污染区儿童唾液溶菌酶活性在统计学上显著低于清洁区儿童，表明空气污染能使儿童非特异性免疫功能降低。可见，大气污染不仅可使儿童呼吸道患病率增加，还可使儿童早期免疫反应能力下降。

（二）对植物的危害

受大气污染影响的主要是陆地生物。动物可运动而具有回避性，一旦有令其不适的污染可主动逃离污染地域。大气污染的主要受害者是陆生植物，因为：①植物无运动特性，在其生长地域的大气受到污染时，无能力主动逃离避开；②植物本身大面积叶片与大气接触，且有众多的气孔与大气交换气体，极易使大气污染物进入体内；③植物本身无液体循环系统，进入的污染物转运至全身的速率较慢，甚至集中累积于吸收部位或邻近部位。植物尤其是一些对大气污染物敏感的植物种类，一旦遇到污染，可依污染程度在群落、个体、细胞和组织器官、细胞内酶系和生理反应等不同生命层次上做出应激反应。

许多大气污染物，如 SO_2、HF、Cl_2、O_3、NO_2、PAN、NH_3 等，都会对植物产生有害的影响，对植物生长危害较大的大气污染物主要是 SO_2、氟化物和光化学烟雾。大气污染对植物的危害可以分为急性危害、慢性危害、不可见危害和间接危害 4 种情况。

急性危害是指在高浓度污染物影响下，短时间内便使植物叶表面产生伤斑（或称坏死斑），或者直接使叶片枯萎脱落等危害。不同的污染物可以使植物表现出不同的受害症状。

例如，高浓度的 SO_2 通过气孔侵入植物体后，向海绵组织细胞扩散，进入栅栏组织破坏叶绿素，使叶脉和叶边缘退色，组织脱水坏死，叶片脱落。急性危害能引起作物产量明显下降，甚至导致植株枯死。

慢性危害是指低浓度的污染物长期作用于植物所造成的危害。它能影响植物的生长发育，有时还会出现与急性危害类似的症状，但一般受害症状不明显。例如，低浓度的 SO_2 侵入植物体以后，可使叶片逐渐退绿。

不可见危害是指在低浓度污染物长期影响下，植物外表不出现受害症状，但植物的生理机能已受到影响，造成植物产量下降，品质恶劣。

大气污染除对植物产生上述直接危害外，还可产生间接影响，主要表现为植物生长发育减弱，对病虫害和逆境的抵抗能力下降等。所以在大气污染严重的地区，植物的病害和虫害都比较严重。大气污染使树木生长不良、寿命缩短的现象普遍存在。

（三）对动物的危害

大气污染严重时，家畜等动物会因直接吸入大量污染物而引起急性中毒，甚至大量死亡。1952 年的伦敦烟雾事件中，首先发病的就是参展的 350 头牛，其中 66 头因呼吸系统严重受损而死亡。日本上野动物园也曾因大气严重污染使鸟类大批死亡，死亡鸟类的肺部有大量的黑色烟尘沉积。

动物实验表明，粉尘污染的空气能使动物体质变弱，鸡在粉尘污染空气中的生长发育受到抑制，蚕吃了带粉尘的桑叶生长缓慢，产丝量下降。

大气污染物可沉降进入土壤和水体，之后被生物富集并通过食物链的放大作用对食草动物和食肉动物造成危害。例如，美国阿那空铜矿冶炼厂排出的大量含砷废气，污染了周围牧草，牧草含砷量高达 400mg/kg，致使 24km 内的马、牛、羊等家畜大量中毒死亡，3000 只羊中毒，600 只死亡，死畜的肝脏中含有大量的砷。

（四）对气候的影响

大气污染对全球的环境造成很大影响，温室气体的过量排放，造成了温室效应的增强，使地球气候变暖，海平面升高；消耗臭氧层物质的排放，使臭氧层破坏，地面紫外辐照增强。这些都给人类的经济发展，生命、财产带来严重的后果。

粉尘能把太阳辐射反射回宇宙，起遮阳伞的作用，称阳伞效应。另外吸湿性粉尘可作为凝结核心，促使周围水汽在它上面凝结。因此，使雾和低云量相应增多，致使到达地面的辐射能减少，使地面温度下降。所以阳伞效应和温室效应正好相反，两者对大气的影响孰大孰小还有待于进一步研究。阳伞效应还能减弱日光中短波紫外线的照射，降低了杀菌作用，从而导致机体抗佝偻病的能力下降。

（五）其他危害

大气污染不仅对各种生物具有多种多样的危害作用，对各种非生命物质的损害作用也是不容忽视的。大气污染对金属制品、纺织品、皮革制品、油漆涂料、纸制品、橡胶制品和建筑物等都能产生腐蚀作用，缩短其使用年限，在经济上造成巨大损失，而对某些人类著名的文化遗址的损害是无法挽回的。英国白金汉宫、慕尼黑古画廊、北京故宫等著名建筑均遭受到严重的大气污染损害。

另外，大气污染还可通过影响居民生活卫生条件、交通安全和生态环境，对居民的身心健康产生间接危害。

第二节　主要大气污染物及其污染源

一、主要大气污染物

大气污染物是指人类活动或自然过程排入大气，并对人或环境产生有害影响的那些物质。大气污染物的种类很多，依据不同的原则，可将其分为不同类型。依照污染物存在的形态，可将其分为颗粒污染物与气态污染物；依照与污染源的关系，可将其分为一次污染物与二次污染物。

1．颗粒污染物

进入大气的固体粒子和液体粒子均属于颗粒污染物。按其来源和物理性质，颗粒污染物又可分为不同类型。

（1）尘粒　一般是指粒径大于 75μm 的颗粒物。这类颗粒物由于粒径较大，在气体分散介质中具有一定的沉降速度，因而易于沉降到地面。

（2）粉尘　在固体物料的输送、粉碎、分级、研磨、装卸等机械过程中产生的颗粒物，或由于岩石、土壤的风化等自然过程产生的颗粒物，悬浮于大气中称为粉尘。粉尘受重力作用可发生沉降，但在一定的时间内能保持悬浮状态。粉尘离子的直径一般为 1～100μm，其中粒径大于 10μm，靠重力作用能在短时间内沉降到地面者，称为降尘；粒径小于 10μm，不易沉降，能长期在大气中漂浮者，称为飘尘。

（3）烟尘　在燃料的燃烧、高温熔融和化学反应等过程中所形成的颗粒物，漂浮于大气中称为烟尘。烟尘的粒子直径很小，一般均小于 1μm。它包括了因升华、焙烧、氧化等过程所形成的烟气，也包括了燃料不完全燃烧所造成的黑烟以及由于蒸汽的凝结所形成的烟雾。

（4）雾尘　是悬浮于大气中液滴悬浮体的总称，气象学中是指造成能见度小于 1km 的小水滴悬浮体。这种小液体粒子一般是由于蒸汽的凝结、液体的喷雾、雾化以及化学反应过程所形成的，粒子粒径小于 100μm。水雾、酸雾、碱雾、油雾等都属于雾尘。

（5）煤尘　指燃烧过程中未被燃烧的煤粉尘，大、中型煤码头的煤扬尘以及露天煤矿的煤扬尘等。

2．气态污染物

在大气中以分子状态存在的污染物简称气态污染物。气态污染物大部分为无机气体，种类极多，常见的有含硫化合物、含氮化合物、碳氧化合物、碳氢化合物和卤素化合物五大类。

（1）含硫化合物　主要指 SO_2、SO_3 和 H_2S 等，其中以 SO_2 的数量最大，危害也最大，是影响大气质量的最主要的气态污染物。大气中的 SO_2 主要来自含硫燃料的燃烧过程，如采暖、发电等，冶炼厂和石油精炼厂也会排出大量的 SO_2。

（2）含氮化合物　含氮化合物种类很多，造成大气污染的主要是 NO、NO_2、NH_3 等。NO 进入大气后可缓慢地氧化成 NO_2，在大气中存在 O_3 等强氧化剂时，或在催化剂作用下，其氧化速度加快。NO_2 的毒性比 NO 大 5 倍，NO_2 参与光化学反应形成的光化学烟雾毒性更大。空气中含氮化合物的主要来源是机动车、煤和天然气的燃烧以及化肥厂和炸药厂。

（3）碳氧化合物　污染大气的碳氧化合物主要是 CO 和 CO_2，它们在各种大气污染物中

是发生量最大的一类，主要来自燃料燃烧和机动车船尾气。CO 是一种窒息性气体，而 CO_2 属无毒气体，但局部浓度过高时，也会对人体产生不良影响。大气中 CO_2 浓度的增加能引起全球范围的温室效应。

(4) 碳氢化合物　主要是指有机烃类，有时也将醇、酮、酯、胺等有机废气包含在内。大气中的碳氢化合物主要来自生物体的自然分解过程。人类生产活动也是一个重要来源，如石油开采及冶炼、天然气和沼气的泄漏等。许多有机废气成分对人和其他生物有毒害作用，有的甚至能致畸、致癌，有的碳氢化合物还可以促进光化学烟雾的形成。

(5) 卤素化合物　对大气构成污染的卤素化合物，主要是含氯化合物及含氟化合物，如 HCl、HF、SiF_4 等。

3. 二次污染物

气态污染物又可分为一次污染物和二次污染物。一次污染物是指从污染源排入大气并可以直接对大气造成污染的气态物质；二次污染物是指由一次污染物与大气中已有的组分或几种一次污染物之间，经过一系列化学或光化学反应而生成的新污染物质。在大气污染物中目前受到普遍重视的一次污染物主要有硫氧化物（SO_x）、氮氧化物（NO_x）、碳氧化物（CO、CO_2）以及碳氢化物（C_mH_n）等。二次污染物中危害最大，也最受到人们普遍重视的是硫酸烟雾和光化学烟雾。硫酸烟雾系指大气中未燃烧的煤尘、SO_2 与空气中的水蒸气混合并发生化学反应所形成的烟雾，也称伦敦型烟雾；光化学烟雾主要是由机动车船、工业生产等排入大气中的 NO_x 或碳氢化合物经光化学作用所形成的烟雾，也称为洛杉矶型烟雾。主要气态污染物种类见表 7-1。

表 7-1　主要气态污染物种类

污染物	一次污染物	二次污染物
含硫化合物	SO_2、H_2S	SO_3、H_2SO_4、MSO_4
碳氧化物	CO、CO_2	无
含氮化合物	NO、NH_3	NO_2、HNO_3、MNO_3、O_3
碳氢化合物	C_mH_n	醛、酮、过氧乙酰硝酸酯
卤素化合物	HF、HCl	无

注：M 表示金属离子。

二、大气污染物的来源

根据大气污染的定义，大气污染物主要来源于自然过程和人类活动。大气污染物的排放源及排放量的情况如表 7-2 所示。由自然过程所造成的大气污染多为暂时的和局部的，由人类活动排放的污染物是造成大气污染的主要根源。因此，人为造成的大气污染问题是大气污染研究的最主要内容。

（一）大气污染源的分类

大气污染源的分类有多种方式，可以根据污染调查、环境评价、污染物治理等不同方面的需要进行相应的分类。

① 按污染源存在形式可以分为固定污染源和移动污染源。固定污染源排放污染物的装置、处所位置固定，如火力发电厂、烟囱、炉灶等；而移动污染源排放污染物的装置、处所位置是移动的，如汽车、火车、轮船等。

② 按污染物的排放形式可以分为点源、线源和面源。点源即集中在一点或在可当作一点的小范围内排放污染物，如烟囱；线源是沿着一条线排放污染物；面源则是在一个大范围

表 7-2　大气污染物的排放源及排放量

污染物	自然过程		人类活动	
	污染源	发生量/(t/a)	污染源	发生量/(t/a)
SO_2	火山活动	未估计	煤和油的燃烧	146×10^6
H_2S	火山活动、沼泽中的生物作用	100×10^6	化学过程、污水处理	3×10^6
CO	森林火灾、海洋、萜烯反应	33×10^6	机动车和其他燃烧过程排气	304×10^6
NO、NO_2	土壤中的细菌作用	NO：430×10^6 NO_2：658×10^6	燃烧过程	53×10^6
NH_3	生物腐烂	1160×10^6	废物处理	4×10^6
N_2O	土壤中的细菌作用	590×10^6	无	无
C_mH_n	生物作用	CH_4：1.6×10^9 萜烯：200×10^6	燃烧和化学过程	88×10^6
CO_2	生物腐烂、海洋释放	10^{12}	燃烧过程	1.4×10^6

内排放污染物。

③ 按污染物排放空间可分为高架源和地面源。高架源是在距地面一定高度上排放污染物，如烟囱；地面源即在地面上排放污染物。

④ 按污染物排放的时间可分为连续源、间断源和瞬时源。连续源对污染物的排放是连续的，如火力发电厂的排烟等；间断源排放污染物是间歇的，如某些间歇生产过程的排气等；瞬时源则是无规律的短时间排放污染物，如事故排放等。

⑤ 按污染物发生类型可分为工业污染源、农业污染源、生活污染源和交通污染源。工业污染源主要包括工业用燃料燃烧排放的废气及工业生产过程的排气等；农业污染源包括农用燃料燃烧产生的废气、某些有机氯农药对大气的污染、施用氮肥分解产生的 NO_x 等；生活污染源包括民用炉灶及取暖锅炉燃煤排放污染物、焚烧城市垃圾的废气、城市垃圾在堆放过程中由于厌氧分解排出二次污染物等；交通污染源是指交通运输工具在燃烧燃料过程中排放的污染物。

（二）大气污染物的来源

根据对主要大气污染物的分类统计分析，其主要来源可概括为燃料燃烧、工业生产、农业生产和交通运输 4 大方面。

1. 燃料燃烧

火力发电厂、钢铁厂、炼焦厂等工矿企业的燃料燃烧，各种工业窑炉的燃料燃烧以及各种民用炉灶、取暖锅炉的燃料燃烧均向大气排放出大量污染物。燃烧排气中的污染物组分与能源消费结构有密切关系。在发达国家，能源以石油为主，大气污染物主要是 CO、SO_2、NO_x 和有机化合物。中国能源以煤为主，主要大气污染物是颗粒物和 SO_2。

2. 工业生产过程

化工厂、石油炼制厂、钢铁厂、焦化厂、水泥厂等各种类型的工业企业，在原材料及产品的运输、粉碎以及由各种原料制成成品的过程中，都会有大量的污染物排入大气，由于工艺流程、原材料及操作管理条件和水平的不同，各企业所排放污染物的种类、数量、组成及性质等差异很大。这类污染物主要有粉尘、碳氢化合物、含硫化合物、含氮化合物以及卤素化合物等多种污染物。

3. 农业生产过程

农业生产过程对大气的污染主要来自农药和化肥的使用。有些有机氯农药，如DDT施用后能在水面悬浮，并同水分子一起蒸发而进入大气；氮肥在施用后，可直接从土壤表面挥发成气体进入大气；而以有机氮或无机氮进入土壤内的氮肥，在土壤微生物作用下可转化为氮氧化物进入大气，从而增加了大气中氮氧化物的含量。此外，稻田释放的甲烷，也会对大气造成污染。

4. 交通运输

各种机动车辆、飞机、轮船等均排放有害废物到大气中。由于交通运输工具主要以燃油为主，因此主要的污染物是C_mH_n、CO、NO_x、含铅污染物及苯并[a]芘等。排放到大气中的这些污染物，在阳光照射下还可发生光化学反应而生成光化学烟雾，因此它也是二次污染物的主要来源之一。机动车等流动源，多集中于大中城市，因而在交通繁忙的十字路口，可能造成CO、NO_x和C_mH_n的严重污染。

在不同国家和地区，由于燃料结构的不同，生产水平、生产规模以及生产管理方法的不同，其污染物的主要来源也不相同。根据中国1981年对烟尘、SO_2、NO_x、CO 4种量大、面广的大气污染物发生量的统计表明，燃料燃烧、工业生产过程和机动车产生的大气污染物所占的比例分别约为70%、20%和10%。在直接燃烧的燃料中，燃煤排放的大气污染物数量约占燃料燃烧排放总量的96%，其中燃煤排放的烟尘、SO_2、NO_x和CO的数量占燃料燃烧排放的比例分别约为99%、93%、81%和97%。各种工业生产过程产生的大气污染物虽然仅占大气污染物总排放量的1/5左右，但由于排放点较集中，浓度较高，所以对工矿区或局部地区的大气污染较为严重。

第三节 大气污染物的迁移

影响大气污染物扩散或迁移的因素不一而足，除了污染物的排放状况外，气象条件和下垫面状况是最主要的影响因素。大气污染物自污染源排出后，在到达受体之前，在大气中要经过气象因子作用而引起的输送和扩散稀释，要经过物理的或化学的变化过程。在这许多变化过程中，气象条件将决定大气对污染物的稀释扩散速率和迁移转化的途径。对于同一污染源，在不利于污染物扩散稀释的气象条件下，就会造成严重的大气污染，而在有利于扩散稀释的气象条件下，则可以不造成显著污染。除了恶性事故排放外，历史上发生的许多严重的大气污染事件，莫不与当时当地的气象条件不利于污染物的扩散稀释有关，因此气象条件对大气污染状况是至关重要的。下垫面是指大气底层接触面的性质、地形及建筑物的构成情况。下垫面的状况不同会影响到气流的运动，同时也直接影响当地的气象条件，因此同样会对大气污染物的扩散造成影响。

一、污染物的排放状况

污染源排放污染物的数量、组成、排放方式、排放源的密集程度及位置等污染源参数是影响大气污染的重要因素，它决定了进入大气的污染物的量和所涉及的范围。

1. 排放量

排放量是决定大气污染物浓度的最基本因素。在地形、气象条件相同的情况下，单位时间内排放量越大，大气污染物的浓度就越高。排放量受多种因素的制约，如该地区污染源的多少、企业生产性质、生产规模、工艺水平、净化处理程度等因素。另外，大气污染物的排放量在一些地区还和季节有关，如在北方冬季的采暖时期，由于取暖耗煤量大增，使废气排

出量增多。

2. 排放高度

在地形、气象条件、排出量等相似的情况下，烟囱高度对大气污染物的扩散起着重要作用。烟囱越高，烟尘越容易扩散，烟尘着落点离污染源也越远。污染源下风向污染物的最高浓度与烟囱的有效排出高度的平方成反比，即烟囱高度增加1倍，污染物浓度可降低为原来的1/4左右。

3. 排放方式

无组织排放时，污染物四处扩散，浓度随距离的增加而降低；有组织地排放时，地面空气中污染物的浓度在烟囱附近较低，在烟波接触地面处浓度最高，以后又随距离的增加而降低。根据计算和实测资料，在污染源下风向距离相当于烟囱高度10～20倍的地方，地面空气污染物浓度最高。

4. 排放物的物理特征

烟囱向大气排放的颗粒物，粒径大于10μm者易在污染源附近沉降；粒径小于10μm的颗粒物和气态污染物在大气中漂浮时间长，可扩散到较远的地方。

二、气象条件

（一）风和湍流

1. 风向和风速

风对大气污染的影响包括风向和风速两个方面。风向影响污染物的水平迁移扩散方向，总是不断将污染物向下风向输送，污染区总是分布在下风向；风速的大小决定了大气扩散稀释作用的强弱，风速越大，污染物输送距离可能很远，单位时间内混入烟气中的清洁空气量越多，其浓度也会降到很低的水平。所以最大的污染潜势经常出现在静风或微风的地方。通常，污染物在大气中的浓度与平均风速成反比，风速增加1倍，污染物的浓度将减少一半。

2. 湍流

湍流就是微团作不规则的运动。这种运动普遍存在，树叶的摆动、纸片的飞舞及炊烟的缭绕等现象均是湍流引起的。

大气的运动除了风以外，还存在着不同于主流方向（平均风向）的各种尺度的次生运动或涡旋运动，即湍流运动，它能将进入它内部的气体或微粒迅速扩散开来，其输送速率极大，比通常的分子扩散速率要大10^5～10^6倍。湍流运动造成了流场各部分之间的强烈混合，此时只要在流场中存在（或出现）某种属性的不均匀性（梯度），就会因流场的混合和交换作用将这种属性从它的高“位势”向低“位势”传输，进行再分布。大气湍流运动是由大大小小的湍涡所构成的，一个烟团的扩散或消失过程正是由这些湍涡来完成的。

风和湍流是决定污染物在大气中扩散状况的最直接的因子，也是最本质的因子，是决定污染物扩散快慢的决定性因素。风速愈大，湍流愈强，污染物扩散稀释的速率就愈快。因此凡是有利于增大风速、增强湍流的气象条件，都有利于污染物的稀释扩散，否则，将会使污染加重。

（二）边界层温度

1. 大气的温度层结

大气的温度层结是指大气的气温在垂直方向上的分布，即指在地表上方不同高度大气的温度情况。大气的湍流状况在很大程度上取决于近地层大气的垂直温度分布，因而大气的温度层结直接影响着大气的稳定程度，稳定的大气将不利于污染物的扩散。对大气垂直温度的

测量要比相应的湍流的测量容易得多，因此常用温度层结作为大气湍流状况的指标，从而判断污染物的扩散情况。

在对流层内，气温垂直变化的总趋势是随高度的增加而逐渐降低。气温垂直变化的这种情况可以用气温垂直递减率 γ 来表示，其含义是：在垂直于地球表面方向上，高度每增加 100m 的气温变化值。在正常的气象条件下，对流层内不同高度上的 γ 值不同，其平均值约为 0.65℃/100m。

空气团在大气中的升降过程可以看做为绝热过程，因为在此过程中，气团与其周围大气的热量交换很少，可以忽略。这样，当一个干空气团或未饱和的湿空气团在大气中绝热上升时，因周围气压的降低而膨胀，一部分内能用于反抗外压做膨胀功，气团温度下降；反之，气团绝热下降时，温度升高。气团在大气中做绝热上升或下降时的温度变化情况，用干绝热递减率 γ_d 来描述，其含义是：干空气团或未饱和的湿空气团绝热上升或下降 100m 时，温度降低或升高的数值。$\gamma_d=0.98$℃/100m，一般可近似取为 1℃/100m。

2. 逆温

当 $\gamma<0$ 时，大气的温度随高度的增加而增加，其温度垂直分布与标准大气的相反，这种现象称为温度逆增，简称逆温。根据逆温层形成的原因，可将逆温分为下面几种类型。

(1) 辐射逆温　是在大陆区常年可见的一种逆温，一般出现在晴朗、少云、风小的夜间。这时地面由于强烈的辐射损失而迅速冷却，近地层大气也随之冷却，而上层大气冷却较慢，出现了从地面起上高下低的温度分布。随日出后地面受日光照射的增温，辐射逆温会逐渐消失。

(2) 地形逆温　这种逆温是由于局部地区的地形而形成的，常发生在盆地、谷地中。日落后由于山坡散热，近坡面上的大气温度变得比盆地、谷地同高度处的气温低。坡面上的冷空气沿坡滑向谷底，而谷底的暖气流被抬升，从而形成逆温。

(3) 下沉逆温　高空某一气层（团）发生大规模下沉时，由于气压的增大以及气层在水平方向上的扩散，气层厚度减小，气层顶部下沉的距离较底部长，因而气层顶部温度升高，下部温度低，形成逆温。下沉逆温持续时间长、范围宽、厚度大，特别是在冬季，若与辐射逆温结合在一起，可形成很厚的逆温层，对高架污染源的排放影响很大。

(4) 锋面逆温　在对流层中，当冷、暖气团相遇时，由于暖空气密度小，会爬升到冷空气的上面去，形成倾斜的过渡区锋面。锋面处冷暖空气温差较大，即可在冷气团范围内的不同高度处形成逆温。

(5) 平流逆温　当暖空气平流到冷空气上面时，会形成下低上高的温度分布而形成逆温，这种逆温称为平流逆温。

逆温层的出现将阻止气团的上升运动，使逆温层以下的污染物不能穿过逆温层，只能在其下方扩散，因此可能造成高浓度污染，很多空气污染事件都是发生在有逆温及静风的条件下。所以，研究当地逆温发生规律对了解该地区大气污染毒理学问题及其防治措施有重要意义。

3. 大气稳定度

大气稳定度就是大气对于在其中做垂直运动的气团是加速、遏制还是无影响的一种性质。大气稳定度是用气温垂直递减率 γ 与气温干绝热递减率 γ_d 的对比进行判别的。在 $\gamma<\gamma_d$ 的条件下，受扰动上升或下降的气团，在外力消失后都有回到原位置的趋势，气层中的气体不易产生对流运动，这种状态的大气是稳定的；当 $\gamma>\gamma_d$ 时，气团运动的趋势总是远离它的

平衡位置，这时的大气状态为不稳定状态；当 $\gamma=\gamma_d$ 时，气团无论运动到什么位置，它的温度总是与其周围大气温度相等，气块与其周围大气总保持着平衡状态，被推送到什么位置，就会在那里停住不动，这时的大气状态称为中性状态。所以，当大气处于稳定状态时，湍流受到限制，大气不易产生对流，因而大气对污染物的扩散能力很弱；如逆温条件下的大气层均处于稳定状态或强稳定状态，污染物扩散十分困难，会引起高浓度污染；当大气处于不稳定状态时，空气对流很少阻碍，湍流可以充分发展，对大气污染物的扩散稀释能力就很强。

通过大气稳定度对烟流扩散的影响分析，可以更直观地看出大气稳定度与污染物扩散的关系。图 7-1 表示的是不同温度层结情况下烟流的典型形状。

（1）波浪形　又称蛇形。烟流轨迹曲曲弯弯，并在上下左右各方向上波动翻腾，在波动翻腾中烟流很快扩散。此时大气处于不稳定状态，即 $\gamma>\gamma_d$。由于对流强烈，污染物扩散快，因此地面最大浓度落地点距烟囱较近且浓度较大。这种情况多发生在晴朗的白天。

（2）锥形　烟气沿主导风向呈锥形流动，横向和竖直方向的扩散速率差不多，因而烟形愈扩愈大，形成锥形。这种烟形扩散速率比波浪形低，大气处于中性或弱稳定状态，即 $\gamma=\gamma_d$。扩散速率及污染物落地浓度均低于波浪形，但污染物运输距离较远。锥形烟流多发生在多云的白天或冬季的夜晚。

（3）扇形　又称平展形。在垂直方向上烟流的扩散受到抑制，而在水平方向上扩散形成扇形。此时的大气状况为 $\gamma<\gamma_d$，即烟源出口处于逆温状态。扇形烟云对地面污染较轻，且可传送到较远的地方。但若遇到山峰、高层建筑物的阻挡，则可出现下沉现象，造成严重污染。这种烟形常出现在晴朗天气的夜间或清晨。

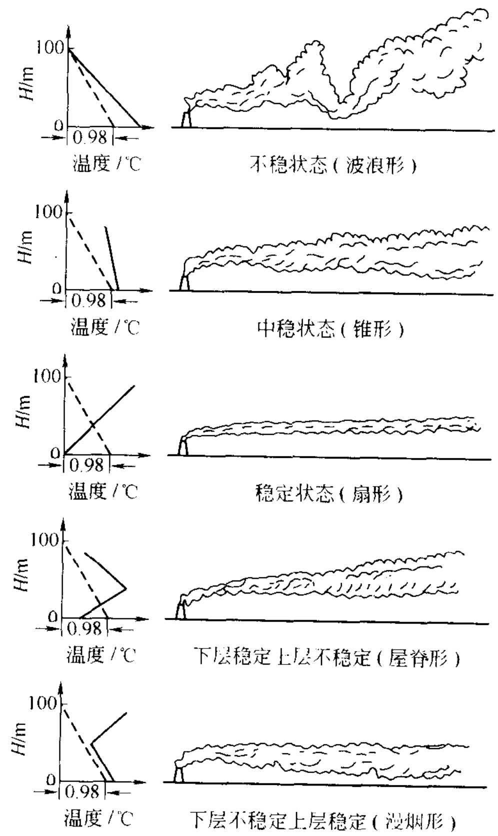


图 7-1　大气稳定度与烟流类型

实线为 γ；虚线为 γ_d

（4）屋脊形　又称爬升形，排出的烟流呈屋脊形扩散。在排烟出口上方 $\gamma>\gamma_d$，大气处于不稳定状态；而排烟口下方 $\gamma<\gamma_d$，大气处于稳定状态，气层为逆温层。因此，排出的烟流只能向上扩散，而不能向下扩散。这种烟形对地面不会造成很大的污染，一般出现在日落前后，持续时间较短。

（5）漫烟形　又称熏蒸形。在辐射逆温的情况下，低层空气被加热，使逆温从地面向上逐渐破坏。当不稳定大气发展到烟流的下缘，而上部仍处于稳定状态时，就会出现这种烟形。此时排出口上方仍存在逆温，$\gamma<\gamma_d$，大气稳定，犹如上面盖了一层顶盖，阻止了烟气的向上扩散；而排出口下方，逆温已遭破坏，大气不稳定，$\gamma>\gamma_d$，造成烟气大量下沉，发生熏烟情况。这种情况多发生在日出以后，持续时间较短，对排出口下风向的附近地面会造

成强烈的污染，很多烟雾事件就是在这种情况下形成的。

由于影响因素很多，实际烟形要比以上的典形烟形复杂得多，如风和地面粗糙度都会对烟形及污染物扩散造成影响。

（三）湿度和降水

大气中的水分会加重污染程度，会使某些气态污染物发生化学变化，转化成毒性更大的二次污染物，如使 SO_2 氧化成 SO_3 和硫酸雾，使氯气水解生成 HCl 等。在气温较低而湿度较高时，水蒸气便会以空气颗粒物质为凝聚核凝结成雾，使污染物粒子变重而下降，积聚在低层大气中，若遇无风天气，就会形成厚厚的浓雾，将地面覆盖起来，使污染物不易扩散。

降水对除去大气中的污染物起着重要的作用。由于雨、雪等各种形式的降水，可将大气污染物从空中淋洗到地表，所以大雨（雪）之后，空气格外清新。降雨后大气中气溶胶和气态污染物的浓度可以减少 2/3 或更多。降水对大气的清洗作用与降水强度和持续时间有关。降水越强，持续时间越长，降水后大气污染物浓度就越低。降水的冲洗作用虽然净化了空气，但它把污染物带到了地面，使水体或土壤中污染物含量增加。

（四）气压

高气压与低气压天气可通过影响气温、气湿、气流等气象因素的变化而间接影响大气污染物的稀释和扩散。在低压控制区内，空气作上升运动，云量大的日数较多，通常风速也较大，大气多为中性或不稳定状态，有利于污染物的稀释和扩散。相反，在高压（反气旋）控制区内，天气晴朗，风速较小，大范围内空气作下沉运动，在几百至一两千米上空形成下沉逆温，阻挡污染物向上作湍流扩散。若高压大气系统是静止的或移动极缓慢的微风天气，且连续几天出现逆温时，将会出现所谓“空气停滞”现象。此时，即使在正常情况下不足以造成大气污染事件的污染源，也可能出现大范围的污染危害。若同时处于不利的地形条件下，污染将更为严重。伦敦烟雾事件就是在这样的气象条件下发生的。

三、地形地物

1. 海陆风

海陆风是海（湖）风和陆风的总称，发生在海（湖）和陆地的交界地带，是以日为周期的一种局地热力环流。海（湖）陆风是由于陆地和水体对热量反应的差异造成的。白天，水体吸收热量而增温，但其增温速度要比陆地慢，水陆的温度差引起空气密度差，陆地上热而轻的空气上升，由水域上空气流向陆地补充，形成海风；夜间，陆地降温比水域快，水面空气密度比陆地大，气流上升，陆面空气流向水域，形成陆风。由于海陆风的存在，白天陆地上的污染物随气流抬升后，在上层流向海洋，下沉后可能有部分又被海风带回陆地。夜间随陆风带至海上的污染物，次日有可能随海风吹回陆地，或者进入海陆风局地循环中，使污染物不能充分扩散稀释而造成严重污染。

2. 山谷风

山谷风也是以日为周期的一种局地热力环流，发生在山谷地区。白天，山坡吸收太阳辐射增温比山谷快，山坡气温比谷地同高度的大气温度高，气流沿坡上升，形成由谷地吹向山坡的谷风；夜间，山坡和山顶比谷地降温快，冷空气顺山坡滑到谷底，形成山风。这种昼夜交替的局地环流，往往使污染物在山谷内回旋累积，不易扩散出去，很容易造成高浓度污染。

3. 城市热岛环流

城市是人口、工业高度集中的地区，由于人的活动和工业生产，使城市温度比周围郊区

温度高，这一现象被称之为城市热岛效应。由于城区气温比农村高，特别是低层空气温度比四周郊区空气温度高，于是城市地区热空气上升，并在高空向四周辐散，而由四周郊区较冷的空气流来补充，形成了城市特有的热力环流——热岛环流。这种现象在夜间、晴朗平稳的天气下表现得最为明显。由于热岛环流的存在，城市郊区工厂所排放的污染物，可由低层吹向市区，使市区污染物浓度升高，造成严重污染。因此，在城市四周布置工业区时，要考虑热岛环流存在这一特点。

第四节　大气污染的化学过程

直接排入大气的各种污染物，在一定条件下可以互相发生化学反应，生成刺激性和危害性更强的二次污染物，如光化学烟雾、酸雨和臭氧等。因此，在探讨空气污染控制方法的有效性时，了解大气中发生的化学过程是很必要的。本节将主要介绍大气中污染物质的化学转化历程、归宿及其规律等。

一、大气的光化学过程

（一）基本反应

光化学反应一般指原子、分子、自由基或离子由于吸收光子而引起的反应，其主要步骤可表示如下。

$$A + h\nu \longrightarrow A^{\cdot}$$

式中　A——基态分子；

$A^{\cdot}$——A 的激发态；

h——普朗克常数；

ν——光的频率；

$h\nu$——一个光子的能量。

激发态 $A^{\cdot}$ 极不稳定，可以发生以下反应。

分解　$$A^{\cdot} \longrightarrow B_1 + B_2 + \cdots \qquad (7\text{-}1)$$

反应　$$A^{\cdot} + B \longrightarrow C_1 + C_2 + \cdots \qquad (7\text{-}2)$$

荧光　$$A^{\cdot} \longrightarrow A + h\nu + \cdots \qquad (7\text{-}3)$$

失活　$$A^{\cdot} + M \longrightarrow A + M \qquad (7\text{-}4)$$

以上各式中，B_1、B_2、C_1、C_2 为反应产物；M 为任何第三种物质，其作用是吸收 $A^{\cdot}$ 多余的能量。在大气中，M 可以是 O_2 或 N_2，因为这两种物质在大气中含量最多。式（7-1）和式（7-2）导致化学变化，而式（7-3）和式（7-4）则使分子回到初始状态，其中前两个反应可能就是光吸收所引起的初始过程。

根据爱因斯坦的光化学当量定律，1 个分子只有吸收了一个光子的能量（$h\nu$）以后才会引起反应。因此，1mol 的化学物质必须吸收 N（阿伏加德罗常数，$6.023\times10^{23}\,mol^{-1}$）个光子的能量（$Nh\nu$）后才能引发光化学反应。表 7-3 给出了污染空气中重要的吸收物质和非吸收物质。

光化学反应在大气污染中扮演着重要的角色。通过光化学反应可以形成诸如自由基一类化学性质非常活泼的物质，它们能进一步引起一系列的化学反应，使一次污染物质转化为毒性更大的二次污染物。光化学烟雾就是光化学反应产物造成的污染现象。

表 7-3 污染空气中重要的吸收物质和非吸收物质

吸收体	非吸收体	吸收体	非吸收体
氧、臭氧	氮	醛、酮	三氧化硫、硫酸
二氧化氮	水	过氧化物	烃类
二氧化硫	一氧化碳	酰基亚硝酸酯、过亚硝酸酯、硝酸酯	醇
硝酸、烷基硝酸酯	二氧化碳	颗粒物	有机酸
亚硝酸、烷基亚硝酸酯、硝基化合物	一氧化氮		

（二）含氮化合物在大气中的化学反应

在空气污染化学中，NO_x 起着重要作用，其基本排放源是燃烧过程。NO_x 中的 NO_2 和 NO 在一定条件下相互转化。NO_2 不但可降低空气能见度，对人体的健康构成严重威胁，而且在所谓的光化学污染中起着关键性的作用，同时还能加速氧化 SO_2 成为硫酸的化学反应。因此，NO_2 的光解在由原始污染物转变为次生污染物的过程中有着重要意义。

燃烧所产生的 NO 进入大气层后，被 O_2 逐渐氧化成 NO_2。NO_2 能吸收波长 290～430nm 的光子而发生光分解。

$$NO_2 + h\nu \longrightarrow NO + [O]$$

$$[O] + O_2 + M \longrightarrow O_3 + M$$

$$O_3 + NO \longrightarrow NO_2 + O_2$$

以上是 NO_x 在太阳照射下发生的最重要的 3 个反应，是整个光化学反应系统的启动和引发步骤。

在复合污染的大气中，当 NO_2 和 NO 的混合物在空气中受照射时，大量的次级反应会随 NO_2 的光解而发生。这些次级反应属热反应而不是光解反应，因为引起反应的能量是化合物本身所含有的以及由于碰撞而产生的，而不是光的能量。其中，次级产物亚硝酸等吸收辐射后发生光解而生成具有高活性的自由基 OH·，而 OH·又能引发更多的反应，生成更多的次生产物。

（三）碳氢化合物在大气中的化学反应

1. 原子氧和臭氧的氧化作用

由于矿物燃料的燃烧、机动车船尾气排放以及石油炼制、石油化工和其他工厂的泄漏和排气，使碳氢化合物成为最常见的大气污染物之一。它的存在增加了大气反应的复杂性。

由 NO_2 光解产生的［O］和 O_3 可以同各种有机化合物反应生成有机的或无机的自由基。以烯烃化合物为例。

$$[O] + RCH{=}CHR \longrightarrow R\cdot + RO\cdot$$

$$O_3 + RCH{=}CHR \longrightarrow RCHO + RO\cdot + HCO\cdot$$

式中，R·、RO·和 HCO·都是自由基，后一个反应生成的醛（RCHO）本身是一种强污染物。自由基同 O_2 进一步反应生成过氧基（ROO·）。

$$RO\cdot + \frac{1}{2}O_2 \longrightarrow ROO\cdot$$

过氧基可以将 NO 氧化为 NO_2。

$$ROO\cdot + NO \longrightarrow NO_2 + RO\cdot$$

因此，烃类化合物的光化学反应增加了大气中的 NO_2 量，使之超过了由于光解循环产生的 NO_2 量，于是臭氧浓度升高。原子氧撞击各种碳氢化合物，尤其是烯烃和被取代的碳氢化合物并使之发生化学转化，臭氧也能氧化碳氢化合物，但其反应的速率比原子氧氧化慢得多。

2. 有机化合物的光解作用

空气中许多有机化合物本身就有光化学活性，这些化合物包括醛、酮、硝基化合物、亚硝酸盐和过氧化物等。它们能吸收波长大于 290nm 光子的能量，有些也发生光离解而产生自由基。例如，醛的光解。

$$RCHO + h\nu \longrightarrow R\cdot + HCO\cdot$$

这些自由基同样可以将 NO 氧化为 NO_2，从而提高了 O_3 的浓度。

3. 亚硝酸的光解作用

大气中总含有 1%～3%的水蒸气，它使一部分 NO_x 生成了硝酸和亚硝酸。硝酸有氧化作用，而亚硝酸可以吸收 290～400nm 的射线发生光解，产生自由基。

$$HNO_2 + h\nu \longrightarrow HO\cdot + NO$$

无论哪一种机理产生的自由基，都将导致光化学烟雾复杂的化学组成和化学性质。在自由基同碳氢化合物的一系列复杂反应中，最终都会促使 NO 向 NO_2 的转化。当 NO_2 积累到一定量而形成烟雾时，烯烃或醛类等与自由基的作用能导致过氧乙酰硝酸酯（PAN）系列物质的生成。

（四）含硫化合物在大气中的化学过程

大气中的含硫化合物主要有 H_2S、SO_2、SO_3 和 SO_4^{2-}。硫化物，特别是 SO_2 是大气化学方面许多研究工作的目标，它可通过催化氧化和光化学氧化最终转化为硫酸盐。在大气环境中，SO_2 转化的这两种途径不是截然分开的，而是相互交替进行，但有主次之分。在太阳辐射较少的阴雨天，相对湿度大、颗粒物浓度高，SO_2 的转化主要是按催化氧化途径；在晴天，太阳辐射多，同时有 NO_x 和 C_mH_n 存在，而且颗粒物浓度很低时，则 SO_2 的光化学氧化途径占主要地位。

1. H_2S 的氧化

H_2S 在大气中不稳定，可以被［O］、O_2 或 O_3 氧化而生成 SO_2。在大气中的颗粒表面或 H_2S 溶于水雾后，H_2S 氧化为 SO_2 的反应过程会被加快。形成的 SO_2，将进一步反应。

2. SO_2 的催化氧化

大气中 SO_2 转化为 SO_3 的氧化速率比其在清洁干燥空气中的氧化速率高出十几倍乃至近百倍，与催化剂存在条件下 SO_2 在液体中的氧化速率相接近。空气中某些金属盐类对潮湿空气中 SO_2 的转化起催化作用，其总的反应方程式如下。

$$SO_2 + H_2O + O_2 \xrightarrow{\text{催化剂}} H_2SO_4$$

作为催化剂的金属盐类常以颗粒物形式悬浮于大气中，其中以锰盐的催化效率最高。

相对湿度对 SO_2 的氧化速率有重要作用。如果相对湿度在维持催化剂溶液所需湿度之下，则氧化速率迅速减慢。虽然在相对湿度小于 40%的条件下，SO_2 的催化氧化也能进行，但其速率极慢。在相对湿度大于 70%的条件下，由一层水包围的固态晶体可转变为真正的液滴，这时转化速率急剧上升。

3. SO_2 的光化学氧化

SO_2 光分解需要 565kJ/mol 的能量，只有波长小于 218nm 的光方具破坏氧硫键的能量。由于上层大气臭氧层的吸收作用，小于 290nm 波长的光几乎不能到达低层大气，所以在低层大气中的 SO_2 不发生直接光分解，发生的主要光化学反应是激发态 SO_2 分子参与的反应。

在低层大气中，受到太阳辐射时，SO_2 转化为 SO_3 的速率缓慢，其转化率仅为每小时

0.1%左右，而转化的SO_3会立即与水汽反应成为H_2SO_4，所以SO_3在空气中的浓度一般都很低。如果SO_2与NO_x和C_mH_n同时存在于大气中，则SO_2转化为SO_3的速率会大大加快，而且同时还会有较多的气溶胶形成。

总之，大气中的含硫化合物经过一系列的化学转化之后，最后形成硫酸或硫酸盐，并被大气中的颗粒物所吸附，然后通过重力沉降或随降水迁移到地表面，从而构成了含硫化合物在大气中的迁移、转化、循环的过程。

二、光化学烟雾

（一）光化学烟雾的概念

由各种污染源排入大气的NO_x和C_mH_n等一次污染物，经过太阳光的照射，各种污染物之间发生相互反应，生成O_3、醛类、过氧乙酰硝酸酯（PAN）、过氧苯酰硝酸酯（PBN）等二次污染物，它们是具有刺激性的浅蓝色的混合性烟雾。这种由光化学反应产生的烟雾就是光化学烟雾。

光化学烟雾是出现在以汽油作动力燃料之后的一种新型污染物。自20世纪50年代以来，光化学大气污染事件在世界各地不断出现，从出现次数及分布地域来看，都有明显增加。世界上许多交通发达的大城市，如东京、大阪、伦敦、莫斯科、孟买等都发生过不同程度的光化学烟雾污染事件。当前，光化学烟雾污染已成为一个世界性的问题，已引起人们的高度关注。

（二）光化学烟雾形成机制

关于光化学烟雾形成的机制已在第二章第二节内容中有过讨论，在此仅做一些补充介绍。

1. 链式反应机制

光化学烟雾体系由一系列的链反应组成，其中产生的自由基在其消失之前会参与许多反应。烟雾体系的反应可按照其在链反应中的作用地位分成如下4类。

（1）引发反应　此类反应提供自由基以诱发链反应。例如，$NO_2 + h\nu \longrightarrow NO + [O]$。在烟雾生成过程中，还存在其他诱发反应，亚硝酸、烷基亚硝酸酯、醛等的光解也能提供自由基，但NO_2的光解是最重要的光解诱发反应。

（2）支链反应　此类反应可以形成更多的自由基种类。例如，[O]与C_mH_n反应可以生成一种以上的自由基。

（3）传递反应　此类反应中，一种自由基可导致另一种自由基的形成，但没有自由基的净增长或减少。

（4）终止反应　这类反应通过生成稳定的最终产物而终结自由基反应。

概括地说，光化学烟雾随NO_2的光解及其伴随产物原子氧而开始。大气中的NO_2主要来源于流动源和固定源排出的NO的氧化。在缺乏碳氢化合物的情况下，NO_2以其光解速率同样大小的速率得到再生，同时产生了低浓度的[O]、O_3、NO和N_2O_3。C_mH_n一旦被引入反应系统，由于它同[O]和O_3反应生成自由基，某些有机化合物（醛、酮等）和亚硝酸光离解也产生自由基，于是包括O_2的连锁反应则被启动。过氧基等氧化剂将更多的NO氧化为NO_2。由于NO_2的生成速率比它的光解速率更快，以致造成NO_2的积累，于是导致臭氧浓度的升高。同时，复杂的连锁反应导致生成对人和动物、植物有刺激作用的其他各种产物，光化学烟雾便形成。

虽然光化学烟雾形成的化学过程尚不完全清楚，但是氮的氧化物在一定程度上催化碳氢化合物和氧化剂之间的反应则是确定的。因此，要减轻烟雾的影响就要减少城市产生的 NO_x，同时需要控制从大量流动源和固定源排出的碳氢化合物的量。

2. 光化学烟雾形成的条件

光化学烟雾的形成及其二次污染物浓度除直接决定于一次污染物的数量和浓度之外，还受太阳辐射强度、气象以及地理等条件的影响。

一般认为，地球上纬度大于60°以上的地区，紫外光受大气中微粒的散射损失太大，不易引起光化学反应。南、北纬度在60°以下的地区，光化学烟雾产生的可能性较大，如美国的洛杉矶、日本的东京、大阪等受光化学烟雾危害严重的地区。

光化学烟雾一般发生在大气相对湿度较低，气温为 24～30℃ 的夏季晴天，污染高峰出现在中午或稍后。光化学烟雾呈现一定的日变化规律，白天生成，夜间消失。污染区大气一次污染物 C_mH_n 及 NO 的最大值出现在早晨交通繁忙时刻，随着 NO 浓度的下降，NO_2 浓度增大，O_3 和醛类等二次污染物随光照增强不断积聚，其峰值一般比 NO 峰值滞后 4～5h。

城市大气的光化学氧化剂浓度通常高于农村，但有时会出现相反的情况，即乡村地区的光化学氧化剂的浓度超过城市，这是因为光化学氧化剂的生成还包括一次污染物的扩散和输送过程。因此，光化学烟雾的污染已经成为区域性的污染问题。短距离运输可造成 O_3 的最大浓度出现在污染源的下风向，中距离运输可使 O_3 扩散到上百千米的下风向，随大气高压系统可传输几百千米。

（三）光化学烟雾的危害

光化学烟雾的危害主要是由 O_3、NO_2、PAN 等氧化剂以及甲醛、丙烯醛、气溶胶等引起的。光化学烟雾不仅影响人体健康，而且对植物也有一定损害作用，同时还降低了大气的能见度，影响人类的日常生活。

1. 对人体健康的影响

光化学烟雾最明显的人体效应是对人眼睛的刺激作用。在美国加利福尼亚州由于光化学烟雾的作用，曾使该州 3/4 的人发生红眼病；1970 年发生于日本东京的光化学烟雾事件，有 2 万人患了红眼病。研究表明，PAN、甲醛、丙烯醛、各种自由基及过氧化物等光化学反应产物具有明显的眼刺激作用。其中 PAN 是一种极强的催泪剂，其催泪作用相当于甲醛的 200 倍。另一种强眼刺激剂是 PBN，其对眼的刺激作用比 PAN 大约强 100 倍。另外，飘尘虽无直接刺激作用，但它可起到浓缩眼刺激物并将其送入眼中的作用。

光化学烟雾对鼻、咽、喉、气管和肺等呼吸器官也有明显的刺激作用。研究表明，光化学烟雾可使呼吸机能（包括气道阻力、呼吸频率和呼吸量）发生不良影响。对老人、儿童和病弱者尤为严重。在 1952 年洛杉矶发生的光化学烟雾事件中，于 2 天内使 65 岁以上的老人死亡 400 余人。光化学烟雾还能加重哮喘病患者的病情，使发病率增加。对于肺气肿病人，接触一定浓度的光化学烟雾，可使肺功能降低。同时，由于光化学烟雾刺激呼吸系统，使肺气阻力增加，从而导致肺气肿病情加重。

2. 对植物的损害

光化学烟雾中对植物有较大毒性的污染物主要是 O_3、PAN、臭氧-烯烃反应产物和乙烯等。O_3 对植物的毒性作用很强，当其浓度为 $0.11mg/m^3$ 时就对烟草有影响；当 O_3 浓度大于 $0.24mg/m^3$ 时，则全部烟叶都发生斑点病。O_3 对多种植物的毒性效应是使植物叶片出现“斑点样”坏死病变。研究表明，当 PAN 的浓度达 $2.7mg/m^3$ 时能使植物受到急性伤害，

植物叶片呈现出光滑的青铜色或银白色病变。臭氧-烯烃反应产物对植物的毒性作用与 PAN 基本相似。

光化学烟雾对植物的损害是十分严重的。资料显示，美国加利福尼亚州在 1959 年由光化学烟雾引起的农作物减产损失达到 800 万美元；据洛杉矶市的调查，由于光化学烟雾的毒害作用，使大片树木枯死，同时葡萄减产 60%以上，柑橘也严重减产。

对光化学烟雾敏感的植物可以作为判断光化学烟雾污染程度的指示生物。对光化学烟雾敏感的植物包括许多农作物，如棉花、烟草、甜菜、莴苣、番茄和菠菜等。另外，菊花、蔷薇、兰花和牵牛花等多种观赏植物和树木对光化学烟雾也很敏感，都可以用于预警光化学烟雾的危害。

3. 对大气能见度的影响

降低大气的能见度是光化学烟雾污染大气的重要特征之一，这主要是由光化学烟雾气溶胶造成的。这种气溶胶颗粒大小一般多在 0.3～1.0μm 范围内，不易因重力作用而沉降，而且它们与人眼视觉能力的光波波长相一致，对光散射影响很大，从而可以明显地降低大气的能见度。大气能见度的降低，使人眼视程缩短，妨碍汽车与飞机等交通工具的安全运行，导致交通事故增多。

除上述几个主要方面外，光化学烟雾的危害还有其他表现。如加速橡胶制品的老化和龟裂、腐蚀建筑与衣物，使其使用寿命缩短；光化学烟雾还可使太阳紫外线减少 50%以上，影响人体与农作物的健康。

（四）光化学烟雾的预防与控制

1. 光化学烟雾的检测和预报

如前所述，光化学烟雾的形成主要受污染物质（C_mH_n、NO_x、SO_2 以及飘尘等）的浓度、太阳辐射强度和气象条件等因素的影响。为了及时了解光化学烟雾的情况，许多国家都很重视监测工作。例如，洛杉矶市设有 10 个监测站，经常监测光化学烟雾的污染动态。同时该市还按照空气中的氧化剂浓度制订了光化学烟雾的三级警报标准，以便及时采取有效的防治措施。世界卫生组织亦将光化学烟雾的标志——臭氧，作为判断大气环境质量的标准之一。

2. 光化学烟雾的预防与控制

人们从光化学烟雾涉及的化学反应考虑，认为可以通过一定措施来抑制或减弱光化学反应，预防光化学烟雾的发生。

（1）施用化学抑制剂　例如，使用可以消除自由基的化学试剂，使反应链受到抑制，从而控制光化学烟雾的生成。但是，这种方法存在一些不足：①抑制剂本身或其产物可能对动物、植物有害，而且有造成二次污染的可能；②暂时的抑制可能会把污染物及其危害转移到下风向地区；③某些情况可能会造成气溶胶的生成，降低大气能见度等。

（2）抑制氧化剂生成量　由光化学烟雾形成的机理可知，被污染大气中氧化剂浓度的大小与 C_mH_n 和 NO_x 的起始浓度有关。通过控制 C_mH_n 和 NO_x 浓度的比值，有可能在一定程度上控制光化学烟雾的形成。

光化学烟雾主要是随着城市汽车数量的激增而引起的，因而防治措施集中于减少汽车排放的 C_mH_n、NO_x 和 CO。如改善汽车发动机的工作状态，改进燃料供给和安装尾气净化器。但汽车并不是惟一的排放源，几乎所有的燃烧过程都产生氮氧化物。炼油厂、加油站和焚烧炉等也是重要的排放源。尽管自 20 世纪 50 年代以来，人们对光化学烟雾形成的机理做了大

量的研究，但至今还很不完善，而对光化学烟雾采取进一步控制措施有待于机理的深入揭示。

三、酸雨

（一）酸雨的概念

在天然条件下，大气中的 CO_2 溶入纯净的雨水中，使雨水 pH 值在 5.6 左右，呈现弱酸性。天然雨水在遭受酸性物质后，其 pH 值就会进一步降低。酸雨通常是指 pH 值低于 5.6 的降水，包括雨、雪、霜、雹、雾及露等各种形式的降水。酸雨是地球化学气候中人类影响的重要特征，也是一个国家和地区大气污染的重要标志。

酸雨中的强酸有 H_2SO_4、HNO_3 和 HCl，由于它们在水溶液中完全电离，故对降水的 pH 值贡献最大，在多数地区，H_2SO_4 是主要的，HNO_3 次之，HCl 的贡献很小。如在美国的东部，酸雨中 H_2SO_4 占 65%～70%，HNO_3 占 25%～30%，其他酸类不足 5%；在美国西部，通常是 H_2SO_4 和 HNO_3 各占一半，某些地区的酸雨中的 HNO_3 可占 80%之多。如含有氯化物的燃料在燃烧时，会释放氯化氢进入大气，溶于雨水即成盐酸。酸雨中还存在一定量的弱酸，常见的弱酸除碳酸之外，还有有机酸，如甲酸、乙酸、乳酸、柠檬酸等。由于这些弱酸在 pH 值小于 5 时几乎不电离，所以它们对降水的 pH 值影响很小。降水中也含有碱性物质，如 NH_4^+、Ca^{2+}、K^+、Na^+、Mg^{2+} 等离子，它们对酸起中和作用。

（二）酸雨的形成过程

大气污染物进入雨水的过程大致有两种：一是污染物被吸入云内的过程，称为冲洗；二是降雨初期，云下的大气污染物被雨水除去的过程，称为洗净。

雨水吸收气态物质的数量取决于它们在雨滴中的溶解度，并易受温度、pH 值及其共存离子的影响。多数气态物质在雨水中会转化为相应的离子，但 N_2、O_2 等气体则以其原有状态存在。颗粒物由于惯性作用，粒径越大越易被雨滴吸收。而当粒径非常小时，则由于布朗运动容易为雨滴所吸收。被雨水吸收的大气污染物中，一些还会发生新的化学反应。

（三）酸雨的危害

进入大气的酸性物质或通过化学反应可以形成酸的物质，可以在短时间内直接进入降水，也可以被输送到几百或几千公里之外，其输送的距离取决于污染物所处的位置、气象条件（风、湿度、温度、日照等）以及输送过程中所发生的化学反应等。酸雨是污染物随降水沉降到地面的过程，称湿沉降；酸性物质在无降水时也可以直接降落到地面，称干沉降。湿沉降和干沉降统称酸沉降。大气中的酸性物质通过酸沉降到达地表，并与土壤和地面水相互作用，对生物圈产生影响。

1. 湖泊酸化

湖泊与河流是酸雨的首先受害者，降落酸雨后的变化也最明显。淡水湖泊酸度的增加已经成为欧洲和北美影响水生生态系统的主要环境因素，大多数研究者认为酸雨是使湖泊酸化的主要原因。酸化水体中鱼的种类和数量大幅度减少，北欧从 20 世纪 40 年代开始，发现许多酸化湖泊鱼类减少。加拿大 16.4 万个湖泊酸化，还有 30 万个湖泊正在受到威胁，许多湖泊的鱼类已绝迹。

湖泊鱼类的减少通常在两种情况下表现最为明显：一是酸性冲击，pH 值在短时间内突然下降会引起鱼的死亡，它经常发生在早春，由于雪的大量融化释放出冬季积累的大量酸性物质导致水体 pH 值的骤降；二是 pH 值缓慢降低会影响鱼类产卵，使种群老化衰竭。

水体酸化不仅会影响鱼类的生存，而且对整个水生态系统的生物结构和生态功能都会造成危害。pH 值的降低，使水体中某些有机物的分解速度降低，水体中的第一生产者的组成将发生变化，其生产力也将随之改变；浮游生物的种类将会减少，但浮游生物的生物量与生产率不一定会因水体酸化而减少，自养型和异养型微生物的种类和总生物量会减少；水底的无脊椎动物如蜗牛、蛤类、小龙虾等对 pH 值比较敏感，在酸化后的湖泊中难以生存。在湖泊酸化的初期，鱼体内富集的痕量金属会升高。

中国南方湖泊不多，多的是水量丰富的河流，其集水流域一般有很厚的土层。酸性雨水在渗流过程中，酸得到中和后才汇入河流。因此，中国南方的水体可能不会像北欧流域的湖泊那样容易发生酸化，目前尚未发现由酸雨造成水体酸化的事例。但加强监测，研究酸雨发展趋势却是目前的首要任务。

2. 土壤酸化

土壤通常比湖泊、河流以及小溪更能忍受酸化，土壤忍受酸性降水的能力取决于土壤的类型、土壤下面的基岩种类和人们使用土地时投入的肥料等。最不耐酸的是基岩缺乏氧化钙的土地，这种土地上面的土壤层较薄，含保护性物质少。碱性土壤可以中和酸性物质，对降水酸化具有一定的抵御能力，酸性土壤的抵御能力相对较差。如瑞典分布的大面积灰化土，是一种典型的森林土壤，植物营养元素含量很低，对酸雨非常敏感，其生态系统十分脆弱，这也是该地区酸雨问题严重的根本原因之一。

土壤酸化后容易使其中的营养物，如钾、镁、钙和其他微量营养物从土壤中迅速溶出，使土壤的肥力降低。土壤中铝浓度的升高会降低植物对磷的利用，影响植物生长。土壤 pH 值的减小还能影响有毒金属的流动性和植物对它们的吸收性。一般来说，土壤的 pH 值愈小，其中的有毒金属愈容易被植物吸收。镉、锌、汞、铁和锰等金属会随着土壤酸化而在环境中迅速扩散，并有可能通过食物链危害人类。植物在土壤中的必要生长过程也可能受到土壤酸化的影响，包括对固氮作用的影响。

3. 对植物的危害

酸性物质对植物的影响同时存在营养补给和抑制生长两种效应。酸性降水对作物的影响取决于硫化物与氮化物肥效对谷物的正效应与酸性降水的负效应之差，以及其他环境条件如土壤类型和其他污染物的结果。严重的酸雨可以使植物叶子出现退色斑点，生长减缓，作物产量降低。酸性降水能直接损伤树木枝叶梢头，也可改变土壤性质从而间接影响树木生长。树木对酸性降水的敏感性随树木种类和土壤的缓冲能力而异。针叶树最容易受到酸性降水的危害。植物所受危害的程度不仅与酸雨的强度有关，还取决于植物的抗酸能力，森林生态系统的受害尤为严重。酸雨污染是造成全球森林大面积衰减的罪魁，德国境内 50%的森林受酸雨危害，中国西南地区森林也因酸雨大面积受害。

4. 对建筑物腐蚀

酸性降水具有较强的腐蚀性，可毁坏建筑、桥梁、堤坝、工业设施、供水管网、地下贮水系统、发电站、电信电缆等设施和材料。酸性降水还能损坏古代文物、历史建筑、雕塑、装饰品和各种重要设施。碳素钢、锌和镀锌铁、铜、镍和镀镍钠、砂石和石灰石等的腐蚀速率都随空气中 SO_2 的浓度升高而加快。试验证明，城市和工业区大气中的金属腐蚀速率是农村中的 2～10 倍。

5. 危害人类健康

酸雨会使饮用水受到污染，影响人类健康。另外酸雨释放土壤中的重金属离子，这些金

属成分可通过食鱼和饮水的污染而危害人类。以硫酸为例，环境中的硫酸气溶胶对人体的直接影响较小。对 H_2SO_4 敏感的人群，如气喘病人、儿童、呼吸道过敏的成年人等，短期接触浓度为 0.1mg/m^3 的硫酸气溶胶后可能会出现各种肺部毒害效应。硫酸气溶胶可以通过一定途径间接对人体产生损害，如降低饮用水的质量，摄食酸化水体中的鱼贝类或谷物，以及游泳等。

综上所述，酸雨对整个生态系统的影响是多方面的，对人类的生活和社会经济发展都产生很大的影响，并造成巨大的损失。全球性的酸雨现象已经成为国际社会关注的重要环境问题。

（四）酸雨的防治对策

欧洲和北美国家在受到多年的酸雨危害之后，认识到酸雨是一个国际性环境问题，无法靠一个国家单独解决，必须与有关国家共同采取对策，减少 SO_2 与 NO_x 的排放量，才能缓解这些地区的酸雨污染。许多国家都在积极采取减少 SO_2 和 NO_x 排放量的对策，这些对策包括健全环境法规、研发控制酸性降水的技术和开展国际合作等方面，概括起来主要有：①制订严格的排放标准，控制二氧化硫对大气的污染；②使用低硫燃料和改进燃烧方法，减少 SO_2 的排放量；③采用投加石灰的方法，中和已酸化的水体；④加强酸雨污染的预报工作；⑤开展国际合作，解决酸雨的跨国界污染。控制酸性降水的最主要措施是控制形成酸雨的大气污染物的排放量，而燃烧低硫煤与石油是根本的途径。

四、大气臭氧层的破坏

（一）大气臭氧层及其作用

在同温层里，由于强烈太阳光的作用，O_2 经光化学反应后生成 O_3，这样就形成了离地面 25km 高的臭氧层。如果把大气中的 O_3 全部集中起来的话，它仅能形成 3mm 厚的一层。O_3 是大气中微量气体之一，但却起着重要的作用。

臭氧层是遮挡日光中紫外线的天然滤光器。太阳光中的紫外线波长为 200～400nm，它可分 3 个波段：波长为 320～400nm 的紫外线 A（UV-A），波长为280～320nm的紫外线 B（UV-B）和波长为 200～280nm 的紫外线 C（UV-C）。从生态学意义上讲，UV-B 是最重要的部分，它可引起人的晒斑和其他明显生理效应。一般说来，臭氧大量吸收紫外线 C，很少吸收紫外线 A，而对紫外线 B 波段则表现出很灵敏的倾向，即随其波长缩短，吸收量增大。

臭氧层对保护地球上的生命、调节气候具有极为重要的作用。它能吸收 90％太阳辐射的紫外线，为地球提供了一个防止紫外线辐射有害效应的屏障。另外由于臭氧层对热量的吸收，臭氧层下部的温度较低，使地球表面至 10km 高空的对流层的气候稳定。如果臭氧层遭到破坏，紫外线就大量直射到地球表面，会导致皮肤癌、白内障等疾病，并降低人体免疫能力。紫外线还能破坏植物生长和生态环境，加重温室效应，给人类的生活与生存带来严重威胁。

（二）臭氧层破坏的成因

人类活动使大气中某些化合物的量增加，打乱及破坏了臭氧的生成与平衡过程，使地球上空的臭氧总量发生了变化。在这些化合物中，既有使大气 O_3 减少的含氯氟烃（CFC）、N_2O，也有使 O_3 增多的 NO_x、CH_4 和 CO_2。其中 CFC 被认为是破坏臭氧层的罪魁祸首。

CFC（如氟里昂）是一类用途很广泛的化合物，它们具有良好的物理和化学性能，性质

稳定、无腐蚀、毒性小、不易燃烧、易于贮藏，而且价格便宜。其主要用途是作制冷剂、喷雾剂、发泡剂及清洁剂等。虽然含氯氟烃包括多种化合物，但其中只有三氯氟甲烷（CFC-11）和二氯二氟甲烷（CFC-12）是最常用的。它们的产量约占世界 CFC 产量的 80%。这类物质可在低层大气中长期存在，如 CFC-11 平均为 74 年，CFC-12 为 111 年，哈龙-1301 为 110 年。它们上升到平流层后，在强烈的太阳紫外线 UV-C 作用下释放出氯原子，氯原子可从臭氧分子中夺取一个氧原子，使臭氧变为普通的氧分子，而生成的一氧化氯很不稳定，与一个氧原子结合，使氯原子再次游离出来，又重复上述反应。这个过程可重复上千次，从而，一个氯原子可让多个臭氧分子遭到破坏。在这一系列反应中，氯原子并没有被消耗，消耗的只是臭氧，所以氯原子起了催化剂的作用，加速了臭氧的破坏过程。在 CFC 分子中往往含有多个氯原子，所以即使大气层中的 CFC 并不多，但它们所分解出的氯原子却可以长期地起着破坏臭氧的作用。

N_2O 控制着平流层中的各种氮化物浓度，而平流层中各种氮化物浓度又很强地控制着氯在促进臭氧破坏中的长期作用。由此看来，氧化亚氮的作用也是很重要的。NO_x 对臭氧层的破坏作用也是充分肯定的。飞机在平流层中的飞行会造成 NO_x 的增加，化肥和含氮植物也会增加 NO_x 在平流层的增加，引起 O_3 分布的变化。

（三）臭氧层破坏的危害

CFC-11、CFC-12、CH_4、N_2O 等痕量气体，是吸收系数大的辐射活性气体，它们会引起温室效应。更为严重的是 CFC 破坏了臭氧层结构，使得日光中紫外线以更高比例到达地面，而紫外线对人体健康和地表生态的影响是相当大的。

1. 对人体的危害

紫外线对促进皮肤合成维生素 D_2，对骨组织的生长、保护均起有益作用。但波长为 280～320nm的紫外线（UV-B）可以引起皮肤癌和免疫系统及眼的疾病。

（1）皮肤癌　皮肤癌是一种顽固的疾病，UV-B 的增强会使患这种病的危险性增大。研究表明，包括基细胞癌、扁平细胞癌和恶性黑瘤在内的各种皮肤癌都与接触 UV-B 的辐射有关。据统计，全世界每年皮肤癌患者达 50 万人，死亡 5000 人。若臭氧层损耗 10%，仅美国死于皮肤癌的人数就将增加到 150 万，白内障患者达到 500 万人。

（2）眼疾患　紫外线照射增加可引起日光角膜炎、白内障、网膜障碍等疾病。流行病学研究发现，臭氧减少 1%，白内障患者将增加 0.2%～0.6%。

（3）对免疫系统的影响　紫外线照射的另一个副作用是削弱人对疾病的抵抗力，即损害人的免疫系统。在热带国家，寄生虫病和传染病会因紫外线辐射的增加而增加。

2. 对植物的危害

有些植物，如花生和小麦等对紫外线照射具有较好的抵御能力，而另一些植物，如莴苣、西红柿、大豆和棉花等则对紫外照射很敏感。当 UV-B 增强到相当于平流层臭氧量减少 35%～50%时，观察到实验的野生和栽培植物中有一半的叶片发生少许变化，光合作用被破坏，生长率下降。一种大豆在接受了相当于平流层臭氧量减少 20%时的 UV-B 强度之后，其产量减少了 25%。同时，UV-B 可改变某些植物的再生能力及收获产物的质量，这种变化的长期生物学意义（尤其是遗传基因的变化）是相当深远的。

3. 对水生生态系统的危害

紫外线辐射的增加对水生生态系统也存在潜在的危险。它会削弱水生生态系统的光合作用，杀死水中微生物及其他浮游动物，导致水生食物链的破坏，使淡水生态系统发生变化，

并因此而减弱了水体的自净作用。没有臭氧层，紫外线会穿透海洋表面杀死海中细胞壁很薄的浮游生物。包括浮游藻类在内的浮游生物对大气化学过程非常重要，因为它们既是地球上最大的 CO_2 吸收者，又是世界上 O_2 的最大制造者。增强的 UV-B 还可杀死幼鱼、小虾和蟹。研究表明，在平流层臭氧量减少 9%的情况下，约有 8%的幼鱼死亡。

4. 对气候的影响

因为臭氧层能强烈吸收太阳紫外线辐射，所以平流层的温度很大程度上由于臭氧层吸收太阳辐射与 CO_2、水蒸气反射的红外辐射相互平衡而保持不变。用一维模式估算，如果臭氧层总量稳定消耗 15%，在 40km 高度上的局部 O_3 可能减少到 45%，使局部温度下降 10℃。地面相应的温度变化虽然只有零点几度，但平流层温度的巨大变化会引起区域气候的变化。

臭氧层的破坏还会增加光化学大气污染。由于紫外线更多地到达地面，使得大气中污染物质发生光化学反应的总量大幅度增加，反应程度也更为剧烈。二次污染物的增多，使光化学烟雾发生的可能性提高。

（四）臭氧层的保护战略

臭氧层破坏是一个全球性环境问题，保护大气的臭氧层是全人类所面临的共同问题，只有全人类加强协作，统一行动，才能控制臭氧层破坏的进一步加剧，保护好人类生存的环境。为此，联合国环境规划署召开了一系列国际会议，并做出了一系列保护臭氧层的决议。1985 年在维也纳形成了《保护臭氧层维也纳公约》，其宗旨和原则是促进各国就保护臭氧层这一问题的合作研究和情报交流。在此基础上，为了进一步对 CFC 类物质进行控制，在审查世界各国 CFC 类物质生产、使用、贸易的统计情况基础上，通过多次国际会议协商和讨论，于 1987 年 9 月 16 日在加拿大蒙特利尔会议上，通过了《关于消耗臭氧层物质的蒙特利尔议定书》（以下简称《议定书》），《议定书》确立了全球保护臭氧层国际合作框架，对破坏臭氧层的化学物质提出了削减生产和使用时间限制，要求 1994 年全球 CFC 排放量减少 20%，1999 年再减少 30%，并就臭氧层消耗物质及制品的贸易、数据报送和违约处理程序等做出规定，建立了帮助发展中国家承担《议定书》规定义务的多边基金机制。目前《议定书》缔约方已达到 172 个。1990 年 6 月在伦敦又召开了议定书缔约国的第二次会议，达成拯救臭氧层的历史性协议。协议规定到 2000 年全部禁止使用氟氯化碳、哈龙、四氯化碳和甲基三氯甲烷。1992 年各缔约国又通过了《哥本哈根调整和修正案》，将氟氯化碳、四氯化碳和甲基三氯甲烷的淘汰提前到 1996 年，哈龙的淘汰提前至 1994 年。事实证明《保护臭氧层维也纳公约》和《关于消耗臭氧层物质的蒙特利尔议定书》的履行是非常成功的，对臭氧层的保护起到了积极的作用。

要保护好臭氧层免受破坏，应该对 CFC 进行限制使用，减少排放量。在技术和工艺上，CFC 的排放可通过 4 种基本方法加以减少：①提高生产管理水平，减少操作损失；②进行生产工艺的革新，在生产中或正在使用时回收或进行再循环；③进行生产工艺的创新，转向生产不需要 CFC 的工艺或产品；④寻找既具备 CFC 的优良特性，又对臭氧层安全的替代品，这是减少 CFC 排放、保护臭氧层最根本的办法。

第五节　典型大气污染物的毒性

有的大气污染物可以直接作用于生物体并产生相应的毒性，有的虽然本身不具毒性或毒性较弱，但在一定条件下可以转化为对机体有害的或毒性更强的环境毒物。而大气污染物复

杂多样，彼此之间的相互作用影响着它们的生物毒性。光化学烟雾、酸雨和臭氧层破坏等这些由大气污染物形成的二次污染及其危害在前面已做介绍，本节也不再以大气污染物的联合作用作为主要讨论内容，而仅就一些典型大气污染物的生物毒性及其机理进行一般性说明。

一、颗粒物

（一）对人体的毒性

颗粒物是大气中的主要污染物，其粒径波动在0.001～100μm之间。颗粒物的毒性与其化学组分有密切关系，其化学组分多达数百种以上，可分为有机和无机两大类。有机组分包括碳氢化合物，羟基化合物，含氮、含氧、含硫有机化合物，有机金属化合物，有机卤素等。无机组分指元素及其化合物，如金属、金属氧化物、无机离子等。大气颗粒物中还含有多种硝基多环芳烃类化合物，由大气中PAH与NO_x反应生成，也可在燃料燃烧中产生。硝基-PAH中的很多化合物有致癌变、致突变作用，从而增加了颗粒物的毒作用。

1. 一般毒性

（1）对呼吸道黏膜的刺激和腐蚀作用　颗粒物除本身含有的有毒物质外，还能在其表面吸附有毒气体（如SO_2、NO_2、HF、硫酸雾、Cl_2等）和大量有毒金属及其他化合物，这些有毒化学物可刺激和腐蚀呼吸道黏膜。长期接触时，可使呼吸道防御机能降低，发生慢性支气管炎、支气管哮喘等疾病，使呼吸道发病率升高。

（2）对肺细胞的腐蚀和损伤　吸附了各种有毒物质的颗粒物到达肺泡区后，可对肺泡细胞和其他种类的肺细胞产生刺激、腐蚀甚至破坏作用，引起肺气肿、肺水肿等疾病。大气颗粒物的来源不同，其组分也不一样，其毒性也存在差别。按对肺细胞的毒性，从大到小为：燃煤烟尘＞城市颗粒物＞地面扬尘。

（3）诱发心血管病　粒径0.01～5μm的颗粒物可以进入呼吸道深部，沉积于肺泡壁，引起慢性阻塞性肺部疾病，如慢性支气管炎、支气管哮喘、弥漫性肺气肿和肺纤维性变等。因肺气肿而有大量的肺泡受损害，使氧在肺泡内失去弥散交换的功能，引起低氧血症，肺泡壁的纤维增生、变性，损害了肺泡壁上的微细血管，导致小动脉和小静脉狭窄阻塞，造成肺部血管阻力增加，使肺动脉压升高，进而使右心室肥大，最终导致肺性高血压和肺心病。

（4）免疫毒性　颗粒物可引起抗体免疫功能下降。小学生长期暴露在颗粒物污染（$0.47mg/m^3$）空气中，其免疫功能受到明显抑制；长期居住在颗粒物污染严重地区的人群，如咳嗽、咳痰、气急等呼吸道患病率和呼吸道疾病有关症状的出现率增加。研究表明，颗粒物粒径愈小，其免疫毒性和肺毒性愈大。

（5）职业病　石棉在使用和分布上是非常广泛的，多种职业和场所都能发生对石棉微粒的公共接触，例如，石棉矿石的开采和加工、墙板和绝缘材料等石棉产品的制造、石棉防火材料的应用、建筑物的拆毁以及对闸衬和离合器饰面的擦磨等。现已知，吸入石棉一类的纤维碎片是患职业肺病——石棉沉着病的原因。本病的特点是在下肺叶上有弥漫性的纤维生成或瘢痕出现。它经常表现在已接触20～40年的石棉工人身上。

（6）间接毒性作用　如第一节中所述，大气颗粒污染物可以形成雾，使阴天日数增多，减弱太阳辐射强度，$0.5\sim0.8mg/m^3$的颗粒物能降低太阳辐射40%左右。290～315nm波长的紫外线能使皮肤中的7-脱氢胆固醇转变成维生素D，有抗佝偻病作用，紫外线还具有杀菌作用，故在污染严重的地区儿童佝偻病和一些借空气传播的传染病如扁桃体炎的发病率增高。

2. 致突变和致癌变作用

（1）致突变作用　国内外对大气颗粒物的有机提取物和无机提取物致突变作用进行了广泛研究，采用 Ames 试验对颗粒物有机提取物的致突变性研究甚多。来自不同国家和地区的研究结果表明，颗粒物的有机提取物，不论是否加 S-9 混合液（参见第八章第七节），均有不同程度的致突变性，且以移码突变为主。这说明颗粒物中既含有直接致突变物又含有间接致突变物。城区大气颗粒物的致突变活性强于郊区及乡镇，城区中又以工业区致突变性最强。颗粒物粒径愈小，致突变活性愈高。粒径不大于 2μm 的颗粒物的致突变活性占总突变活性的 52%～98%。除了 Ames 试验之外，许多其他遗传毒性试验也都证明了颗粒物有机抽提物对染色体和 DNA 均有损伤作用。此外，有机提取物还可以引起细胞恶性转化，并能与 DNA 形成多种加合物等。

对大气颗粒污染物的无机提取物的致突变性研究结果表明，大气颗粒物的无机提取物也具有遗传毒性，可引起染色体断裂和 DNA 损伤。

（2）致癌变作用　大气颗粒物成分复杂，含有多种致癌物和促癌物。动物实验证明，皮肤涂抹或皮下注射颗粒物均可诱发局部皮肤肿瘤。致癌活性的差异与不同粒径颗粒物中的有机物，特别是 B[*a*]P 的分布和含量有密切关系。流行病学调查表明，颗粒物污染与人的肺癌发病率可能有关。据某市调查资料显示，重污染区的吸入性颗粒物浓度为 2330$\mu g/m^3$，其肺癌死亡率为 30.40/10 万，对照区吸入性颗粒物浓度为 650$\mu g/m^3$，其肺癌死亡率为 12.5/10 万。动物实验证明，PAH 是导致肺癌的主要因素。

据认为石棉也可引起肺癌和一种称为“间皮瘤”的体腔癌症。像石棉沉着病一样，石棉所致的肺癌和间皮瘤的潜伏期很长，一旦石棉纤维进入人身体，发展成癌的可能性就会一直存在。

（二）对植物危害

大气颗粒物可以直接或间接地对植物造成伤害。以水泥厂的烟尘为例，它可从多个方面对植物产生程度不同的危害作用，如作物产量和品质的下降、患病率上升、对叶细胞的严重伤害、光合作用受抑制、植株死亡等。其伤害机理可能是由于烟尘沉积在植物叶片上并积累了一定的厚度，从而抑制了光合作用；也可能是因为当烟尘在自由水分中存在时产生了碱性溶液，从而植物受到了碱毒性影响所致。研究已经证明，石灰石烟尘沉积不仅会影响森林树木的生长，而且能改变森林的物种构成，特别明显的是主要树种的变化和草本植物的减少。

在城市地区、公路两旁和冶炼厂附近，土壤和植物易受金属气溶胶的污染。车辆排放的含铅微粒使大气的铅浓度升高，在交叉路口处的铅浓度要比非路边环境高 2～20 倍。这些物质使附近的土壤和植物的铅浓度明显提高。虽然路边植物对铅的吸收并不导致明显的可见伤害，但是由有色金属冶炼厂产生的重金属气溶胶对植物有显著的影响。严重的植物破坏和土地剥蚀可能是重金属对土壤的污染以及随后而导致的植物毒性浓度的增高。重金属对植物形成的伤害作用有时可能会受到同时出现的高浓度的 SO_x 的影响而很难加以区分。然而，对于已经停产相当长时间的冶炼厂附近的植物的观察表明，尽管已不再有 SO_x 的排放，植物生长仍继续受到抑制。这一区域植物的生长之所以继续受到抑制，显然是由重金属污染的土壤造成的。

另外，大气颗粒物中的有毒有害物质被农作物吸收后，还可通过饮食进入人体，从而造成对人体健康的危害。

二、二氧化硫

（一）化学特性与污染来源

SO_2 是大气中最常见的气体污染物，是一种无色、具辛辣及窒息性气味的气体，属中等

毒性物质，易溶于水形成亚硫酸。在亚铁和锰等金属离子的催化下，空气中的 SO_2 可进一步氧化形成 SO_3。SO_3 化学性质活泼，可溶于空气的水分中形成硫酸，并以气溶胶状态在空气中存在。SO_3 的毒性较 SO_2 大 10 倍左右。亚硫酸和硫酸均有腐蚀作用，可与空气中存在的 NH_3 和金属阳离子形成相应的盐。

能产生 SO_2 的工业生产过程主要有：有色金属冶炼、石油精制、硫酸制造、硫黄精制、造纸、硫化橡胶等，其中以有色金属冶炼和硫酸制造最为严重。含硫石油、煤、天然气等能源物质的燃烧是 SO_2 的主要污染源，由此产生的 SO_2 占大气中 SO_2 的 70%。大气 SO_2 污染严重时，往往大气颗粒物等有害物的污染也相应严重，所以常以大气中 SO_2 的浓度水平作为评价大气环境质量的重要指标。

（二）对人和动物的毒性作用

1. 吸收、分布和排泄

SO_2 在呼吸道中主要是被鼻腔和上呼吸道黏膜吸收。由于 SO_2 易溶于水，易被黏膜的湿润表面吸收而生成亚硫酸，一部分进而氧化为硫酸。故 SO_2 不易进入肺部。但 SO_2 可吸附于大气颗粒物的表面而进入呼吸道深部。动物和人体吸收研究表明，SO_2 在上呼吸道可被吸收 40%～90%左右。

SO_2 被上呼吸道吸收以后，随血液分布全身，它在气管、肺、肺门淋巴结和食道中含量最高，其次为肝、肾、脾等器官。SO_2 进入体液后以离子 SO_3^{2-} 和 HSO_3^- 的形式存在，经生物转化后以 SO_4^{2-} 的形式随尿排出。

2. 对实验动物的毒性

对 SO_2 接触的毒理学研究显示，其在环境大气中的浓度一般不足以单独造成对人体健康的影响。然而，关于动物接触大大超过环境空气浓度的 SO_2 毒性的研究，对于描述一些生理的和病理的反应却是必要的。

动物短期接触较高剂量的 SO_2 可造成急性伤害。如小鼠吸入 SO_2 1h 的 LC_{50} 为 1600mg/m^3。对呼吸道及眼有强烈刺激作用，可引起气管和支气管的反射性收缩，也可引起分泌物增加和局部炎症反应。SO_2 高浓度急性接触往往引起喉痉挛和支气管痉挛而死亡。短时间内大量吸入 SO_2 时，也可引起喉头水肿、声带痉挛而窒息死亡。

对低浓度 SO_2 的长期接触也能对动物造成伤害。例如，大鼠接触 4.86mg/m^3 浓度的 SO_2 65 天后，可出现气管炎、呼吸道上皮细胞脱落和局部性肺炎；接触 2.9mg/m^3 SO_2 170h 后，呼吸道对黏着微粒的清除能力显著降低。又如，豚鼠在 3mg/m^3 SO_2 浓度下，接触 120h，出现增生性间质肺炎、支气管炎和气管炎。

SO_2 对其他动物如牛、羊、狗、猪等均可引起疾病或致死。

3. 对人体的毒性作用

（1）对呼吸道的刺激作用　SO_2 在一定浓度下对呼吸道，特别是对上呼吸道有刺激作用，并可影响呼吸功能。SO_2 还对眼结膜也有刺激作用并可引起炎症。但在不同动物存在种属差异，同一种动物和人群也存在个体差异。一般情况是，患有肺功能不全及呼吸循环系统疾病的患者、老年人和儿童对 SO_2 较敏感。

吸入 SO_2 可引起气管收缩、通气阻力增加，其主要原因是由于上呼吸道的平滑肌内有末梢神经感受器，受到 SO_2 刺激后引起平滑肌反射性收缩，使气管和支气管的管腔缩小，气道阻力增加。另一种解释是，由于 SO_2 或 SO_4^{2-} 刺激化学感受器——肥大细胞，使之释放

化学介质组织胺，间接地激活迷走神经引起支气管平滑肌反射性收缩，导致呼吸道阻力增加。

吸入高浓度的 SO_2 气体时，可引起急性支气管炎、肺水肿，其症状为咳嗽、胸闷、胸痛、呼吸困难。极高浓度时，可因反射性声门痉挛、声门水肿而引起窒息死亡。吸入低浓度的 SO_2 气体，对呼吸道的作用有 3 个方面：①引起气管和支气管收缩、呼吸道阻力增加；②肺功能受损；③影响呼吸道纤毛运动和黏液的分泌，长期吸入低浓度 SO_2 会使黏液清除减慢，久之可诱发各种炎症如慢性鼻炎、慢性支气管炎等。

由于呼吸道收缩、阻力增加和炎症的发生引起的通气障碍，加之 SO_2 刺激肺泡，引起肺泡壁弹力蛋白和胶原蛋白的破坏，可导致肺气肿和支气管哮喘等疾病。慢性支气管炎、支气管哮喘和肺气肿三者合称为慢性阻塞性呼吸道疾病（COPD），它们可以继发地引起心脏疾患。

（2）致癌变与致突变作用　大多数流行病学调查表明，单纯的 SO_2 暴露似与肺癌死亡无关。动物实验表明，单纯的 SO_2 暴露也不能诱发动物肿瘤。然而，人们一直怀疑 SO_2 具有促癌作用，但至今尚无定论。

SO_2 可在锰、铁等金属离子的催化下进一步氧化生成 SO_3。SO_2 和 SO_3 可溶于水生成硫酸、亚硫酸、重亚硫酸及各自的盐，并通过肺毛细血管进入血流。亚硫酸和重亚硫酸及其盐类可进一步自氧化，产生超氧阴离子自由基，引起细胞及其遗传物质的损伤。中国科学家发现，接触 SO_2 的工人，其外周血淋巴细胞染色体畸变（CA）、姊妹染色单体互换（SCE）及微核率（MN）增高，用 SO_2 体内衍生物亚硫酸盐和亚硫酸氢盐处理体外培养的人血淋巴细胞，也可使 CA、SCE、MN 增高。因此，认为 SO_2 是人血淋巴细胞染色体断裂剂和基因毒性因子。值得注意的是，SO_2 只有在高浓度下才有上述作用。因此，在一般情况下，SO_2 对细胞的生物学作用不是直接引起细胞突变，而可能是以辅助突变作用的形式促进致突变剂的致突变作用。

（3）对机体的其他作用　①低浓度 SO_2 对大脑皮质机能有影响。如 0.9mg/m^3 SO_2 可使脑电波阻断，光敏感度增加，暗适应受到抑制。②SO_2 可与血中维生素 B_1 结合，使体内维生素 C 的平衡失调，从而影响机体新陈代谢。另外，由于 SO_2 能够吸收紫外线，含有 SO_2 和硫酸盐的大气酸危害可导致暴露人群维生素 D 的缺乏。③SO_2 能抑制某些酶的活性。例如，在 SO_2 作用下，肺组织中的腺苷三磷酸（ATP）含量显著下降，糖分解酶活性增加，使蛋白质和糖代谢发生紊乱。④SO_2 除对呼吸功能有明显影响外，还对呼吸防御系统有抑制作用，即使暴露在 2.9mg/m^3 低浓度的 SO_2 下，正常人和哮喘病人的呼吸防御系统便受到抑制，使呼吸防御功能降低，容易发生呼吸感染。⑤SO_2 对细胞生长也有抑制作用。

（三）对植物的毒性作用

SO_2 主要通过气孔侵入植物体，代谢活动旺盛、气孔开度较大的成熟叶片往往受害更为严重，而幼叶和生理活动衰弱的老叶则不易受害。植物的受害部位也首先从气孔周围的细胞开始，逐渐扩展到其他部位，受害细胞的叶绿体被破坏，组织脱水坏死，在叶脉间形成大小不同的块状或斑状伤斑。可能的危害机制之一是：SO_2 从气孔侵入后遇水形成亚硫酸，并与植物体内的某些阳离子结合形成亚硫酸盐，在 SO_2 的浓度较高时亚硫酸盐便会在叶片中积累，破坏叶片的正常生理机能和叶肉组织。

植物的受害程度与 SO_2 的浓度和作用时间有关，植物一般可以忍受的 SO_2 浓度和持续时间的关系是：8.57mg/m^3，10min；0.86mg/m^3，10h；0.57mg/m^3，4 天；0.29mg/m^3，

30天。即在此浓度和持续时间范围内植物一般不致受害。当然，植物的受害程度也因气候条件、植物种类和发育阶段的差异而不同。当 SO_2 的浓度一定时，白天植物光合作用旺盛，气孔开度大，受害严重。夜间气孔关闭受害较轻。

不同植物对 SO_2 的敏感性不同，一般针叶树比阔叶树对 SO_2 耐受性强。空气中含 SO_2 5.6mg/m^3 左右，暴露2～3h，可使火炬、泡桐、核桃、雪松、香椿等树木的叶片出现伤斑；暴露5h，可引起加拿大杨、北京杨、珍珠梅、梓树、垂柳、合欢、刺槐、槐树、黄栌、连翘、金艮木、油松、白皮松、侧柏等树木的叶片出现伤斑；而小青杨、柽柳、丁香、白丁香、木槿、杜松等需要暴露6h才能出现伤斑。长期接触0.09mg/m^3 SO_2 可使许多种类的植物受到伤害。另外，SO_2 对植物的危害程度还因植物发育时期的不同而不同，生殖期植物最为敏感。

植物叶片还能从大气中吸收 SO_2，净化空气。不同植物吸收 SO_2 的速度和数量不同，对环境的自净能力不同。研究发现，一些对 SO_2 反应敏感的植物，如旱伞草、月季、石榴、葡萄、苹果、火炬树、棉花、黄瓜、菠菜等，可用于监测 SO_2 对环境的污染。

三、氮氧化物

（一）氮氧化物的组成与污染源

大气中的氮氧化物包括NO、NO_2、N_2O、N_2O_3 和 N_2O_5 等。NO是无色、无刺激、不活泼的气体，在阳光照射下，并有碳氢化合物存在时，能被迅速地氧化为 NO_2，而 NO_2 在阳光照射下能与 O_2 反应生成NO和 O_3，所以大气中NO和 NO_2 以及 N_2O、N_2O_3、N_2O_4、N_2O_5 等自成一个循环系统，而统称为氮氧化物。N_2O（笑气）毒性甚低，而 N_2O_3、N_2O_4 和 N_2O_5 均易分解为NO和 NO_2，在毒理学上无重要意义。因此，污染环境的氮氧化物主要是NO和 NO_2，简写为 NO_x。

NO_x 是大气中常见的污染物，主要来自石油、煤、天然气等燃料的燃烧。在燃烧的高温条件下，一方面燃料中的含氮化合物与空气中的氧化合生成 NO_x；另一方面空气中的氮与氧也可结合生成 NO_x。汽车尾气是城市大气中 NO_x 的重要污染源，硝酸厂、氮肥厂、硝基炸药厂、冶炼厂等工业生产过程也有 NO_x 排放，炉灶和吸烟是室内 NO_x 污染的主要来源。另外，自然界的雷电、森林火灾、土壤中硝酸盐的还原，也能产生 NO_x。据估计，全世界每年向大气排出的 NO_x 量可达 53×10^6t。

（二）对人体和动物的毒性作用

NO是一种相对非刺激性气体，在环境浓度上一般不会对健康造成危害。它的重要性在于它能很快地被氧化成 NO_2，而 NO_2 的毒性是NO毒性的5倍。NO_2 是一种红棕色气体，溶解度较低，所以不像 SO_2 那样快地被上呼吸道吸收，可进入肺脏的深部。当 NO_2 到达肺泡时，缓慢地溶于肺泡表面的水液中，形成 NO_2^- 和 NO_3^-，对肺组织产生强烈的刺激和腐蚀作用，引起肺水肿。因此，NO_2 不仅对呼吸系统有损害作用，而且还可以亚硝酸根和硝酸根离子的形式通过肺进入血液，在全身分布，引起肾、肝、心等脏器损伤，最后通过尿排出。根据动物的毒理学研究，NO_2 引起的病理或生理变化仅仅在其浓度超过环境背景浓度时才可见到，病理的变化包括纤毛的破坏、肺泡组织的分裂和支气管受阻等。NO_2 对肺组织损伤的程度取决于它的浓度和作用时间等。

1. 对上呼吸道的刺激作用

NO_2 在大气中的浓度为4.1～12.3mg/m^3 时即可被嗅出，在20.6mg/m^3 浓度下暴露

10min可使呼吸道阻力增加，浓度达到53.4mg/m³时可对鼻和上呼吸道产生明显的刺激作用，如果在411～617mg/m³浓度下暴露30～60min，可引起喉头水肿，出现呼吸困难、紫绀（指皮肤和黏膜呈青紫颜色），甚至窒息致死。吸入高浓度NO_2（如267～411mg/m³）可引起肺炎和肺水肿，表现为胸闷、呼吸短促、体温升高、呼吸困难、紫绀、昏迷，甚至死亡。NO_2引起肺水肿的主要原因是由于HNO_2和HNO_3对肺黏膜的腐蚀，引起肺部毛细血管壁通透性增加，使血浆蛋白从血管中渗出，其后果是一方面使血管内胶体渗透压下降，一方面使过多的液体流入组织间隙而导致化学性肺炎和肺水肿。

NO_2的动物实验表明，大鼠LC_{50}为220mg/m³（4h），兔LC_{50}为592mg/m³（15min）。大鼠在8.2mg/m³下连续暴露3天，其呼吸道纤毛运动减弱或消失，支气管上皮细胞发生改变；在20mg/m³下暴露4天，可引起肺泡壁肿胀、肺泡腔增大等肺气肿样病变。据分析，上述病变与NO_2能引起肺脂质过氧化，导致肺泡表面活性物质破坏、肺泡胶原纤维变性、上皮细胞内酶活性抑制、细胞代谢紊乱等机理有关。此外，NO_2还可导致动物抗感染能力下降，这可能是与呼吸道纤毛运动排除异物的能力下降、肺泡吞噬细胞的吞噬能力和产生干扰素的能力减弱等因素有关。

2. 生物化学改变

研究表明，急性与慢性接触NO_2均能引起动物体内生物化学的改变。例如，小鼠暴露于浓度为16.4mg/m³的NO_2中，其肝功能受到损害，表现为血清碱性磷酸酶、谷氨酸草酰乙酸转氨酶升高，总胆固醇减少；大鼠在1.9mg/m³ NO_2浓度下暴露4天，可引起谷胱甘肽过氧化物酶活性升高，在12mg/m³时，还可引起谷胱甘肽还原酶如6-磷酸葡萄糖脱氢酶活性明显增加；豚鼠接触28mg/m³ NO_2 10周或接触75mg/m³ NO_2 4.5h均可引起脾和肾的耗氧量增加，肺、肝和肾中乳酸脱氢酶活性增加，以及组织中醛缩酶活性增加。引起以上生物化学变化的机制尚未阐明，可能与机体对环境污染物的应激反应有关。

3. 血象改变

流行病学调查资料显示，长期接触8.2～24.7mg/m³ NO_2浓度的职业工人，除了有慢性肺疾患症状外，还发现有血液学方面的变化。在动物实验中发现，长期暴露于NO_2中可使动物血细胞增多、变性血红蛋白含量增高，但这种血液学改变只有暴露于高浓度NO_2的情况下才会发生。

4. 对免疫功能的影响

研究表明，长期接触NO_2不仅可降低肺泡吞噬细胞和血液白细胞的吞噬能力，而且能够抑制血清中抗体的形成，从而影响机体的免疫功能。以小鼠实验为例，小鼠接触0.94mg/m³ NO_2 3个月，每天附加接触高浓度（3.8mg/m³）NO_2 1h，结果发现免疫球蛋白IgA水平降低，而免疫球蛋白IgM、IgG和IgG_2的水平均有增加。有人认为，大气中NO_2浓度处于波动情况下比恒定不变更易影响免疫功能。

5. 促癌作用

动物实验表明，NO_2可能有促癌和致癌作用。例如，当动物暴露于102.8mg/m³ NO_2和B[*a*]P环境中，能促使B[*a*]P诱发的支气管鳞状上皮癌的发病率增加。对某化肥厂工人肿瘤流行病学研究发现，NO_x空气污染增加了接触者发生胃癌的危险。NO_2与PAH共存时，可使PAH发生硝基化作用，形成硝基PAH，而很多种类的硝基PAH化合物有致突变、致癌变作用。

6. NO_2与其他污染物的联合作用

在大气环境中，NO_2 除与 C_mH_n 反应生成光化学烟雾外，也能与 SO_2、CO 等污染物并存，加剧 NO_2 的危害。例如，NO_2 与 SO_2 共存时，对健康成人肺功能的损伤有相加作用，0.2mg/m³ NO_2 和 0.4mg/m³ SO_2 共同作用 2h，可引起呼吸道阻力增加。又如，NO_2 与 O_3 共存时，可产生协同作用，8.2mg/m³ NO_2 和 0.04mg/m³ O_3 混合染毒，可显著降低动物对呼吸道感染的抵抗力。

（三）对植物的毒性作用

高浓度的 NO_2 可使植物叶片出现不规则的坏死斑块，低浓度的 NO_2 能抑制植物的生长。蚕豆和番茄持续暴露在 2mg/m³ NO_2 中 12～22 天，植物鲜重和干重可降低 25%。植物在光照弱和阴暗的条件下对 NO_2 的敏感性增加，其机理是：植物叶片中有一种酶只有在光照条件下才能使叶中吸收的 NO_2 还原成铵盐，供植物生长需要；而在弱光下，这种反应受到抑制，使硝酸盐累积起来产生较大危害。

NO_2 所致的急性伤害很少见到。在双子叶植物中，所观察到的急性伤害是不规则形状的脉间腹背伤害，呈现白色到棕褐色伤斑。在单子叶植物中，急性伤害的特点是由黄色到乳白色到棕褐色的坏死，一般从叶片的尖部附近开始，另外还可见到边缘性坏死和脉间的长条坏死伤痕。在针叶树中有尖端伤害，在受伤的组织与健康的组织之间有一条棕色或红棕色的带子，与氟化物伤害的情形很相似。

实验结果表明，在 1.0mg/m³ 的低 NO_2 浓度下接触 10～22 天，一些植物虽然没有可见的叶片伤害症状，但已出现了微妙的生长抑制现象。一些与 NO_2 慢性接触的植物变得退绿，而这种退绿病常先于那种在慢性接触条件下也可能形成的坏死性伤害。在 NO_2 点源附近，可观察到慢性伤害。

四、一氧化碳

（一）CO 的特性与污染源

CO 是一种室内、室外空气中常见的污染物，为无色、无臭、无味、无刺激性的有毒气体，比空气略轻，吸入时不为人们所察觉。CO 在空气中很稳定，转变为 CO_2 的过程很缓慢。CO 主要作用于血液，妨碍组织氧气的补给，发生头晕、恶心、疲劳等供氧不足症状，危害中枢神经系统，严重时窒息死亡。

CO 是由于含碳物质不完全燃烧产生的。大气中的 CO 主要来自工矿企业、交通运输、家庭炉灶、采暖锅炉、燃放烟花爆竹、木炭燃烧及吸烟等。汽车废气中含 CO 4%～7%，是城市大气污染的重要污染源；冬季燃煤取暖是造成居室内 CO 污染的主要因素。此外，火山爆发、森林火灾、矿坑爆炸、地震等自然过程，也能造成局部地区 CO 浓度增高。

（二）CO 的毒性作用机制

通过呼吸进入机体的 CO，大部分与红细胞内的血红蛋白结合，小部分和血管外的血红素蛋白如肌红蛋白、细胞色素氧化酶等结合。CO 与血红蛋白的亲和力比氧与血红蛋白的亲和力大 200～300 倍，一旦进入机体，会很快与血红蛋白结合生成羧基血红蛋白（HbCO），而 HbCO 的解离速度比氧合血红蛋白（HbO_2）慢 3600 倍。所以，CO 与血红蛋白的结合减弱了红细胞携带和运输氧气的能力。

另外，CO 还能抑制和减缓 HbO_2 正常解离释放氧的能力，使组织缺氧加重，导致低氧血症。吸入高浓度 CO 时，还可与组织细胞内含铁呼吸酶（细胞色素、细胞色素氧化酶等）结合，直接抑制组织细胞的呼吸，其中以大脑皮质和苍白球等受到的影响最为严重。

（三）CO的吸收与排出

CO的危害不仅与CO分压、接触浓度和时间有关，还与机体活动时的肺气通量和血容量等许多复杂因素有关。血液中HbCO在平衡状态下对CO的饱和度与达到此饱和度的速度取决于空气中CO的浓度，浓度愈高则HbCO的饱和度也愈高，达到此饱和度的时间也就愈短。CO浓度与HbCO水平之间呈明显的剂量-效应关系，如在含0.01%CO的空气中暴露8h，HbCO饱和度为12.9%；当空气中CO浓度上升为0.5%时，只需20～30min HbCO饱和度即可达70%左右。运动状态下，肺的通气量增大，此时形成的HbCO可比静止时高出3倍。

CO是一种非蓄积性毒物，其与血红蛋白的结合是紧密的，然而也是可逆的。停止CO接触后，血液内的HbCO将发生解离，其含量随之下降，随之释放出的CO由呼气排出。在最初20～30min内，HbCO含量下降迅速，以后逐渐减缓。在常压空气下，HbCO的半衰期为4h左右；在海拔1600m的高原为5.5h。如吸入1atm（1atm＝101325Pa）的纯氧，CO半衰期可缩短为80min左右；若吸入3atm的纯氧，CO半衰期只有23min左右。

（四）CO的毒性效应

正常人体内约含0.1%～1%HbCO，这是由人体内的血红蛋白、肌红蛋白、细胞色素和其他血色素蛋白中的α-甲烷部分降解生成的CO，与血红蛋白结合形成的。正常人体内HbCO含量与职业有关：接触能衍生甲烷的卤代烃者，其血液中的HbCO含量增高；吸烟者血液中HbCO含量可达4%～5%；司机、交通警察等接触汽车废气职业者，血液中的HbCO含量可达3%左右。但是，一般对正常健康人不会产生明显影响。世界卫生组织工作组根据大量动物实验及流行病学调查资料，提出2.5%～3%HbCO为一般居民暴露极限值，认为在此浓度下一般不会出现不良的主观感觉和病理改变。

1. 对神经系统的毒性作用

在浓度大于1250mg/m^{3}时，CO的毒性很高。由于身体组织，特别是大脑得不到充足的氧供应，所以便因窒息而出现死亡。许多环境或活动都可造成CO浓度的升高，CO致死的情况并不罕见，如家庭或其他结构的火炉发生煤烟中毒而引起死亡。吸入高浓度CO时，可引起脑缺氧和脑水肿，继而发生脑血循环障碍，导致脑组织缺血性软化和脱髓鞘病变。这些病理过程可能与急性CO中毒昏迷苏醒后出现的迟发性脑病有关。动物实验发现，猴子吸收0.2%CO 212min，5天后出现迟发性神经系统损害，表现为四肢瘫痪、左侧视觉反应消失、身体感觉减弱，脑病理可见脑白质坏死。

一般城市环境中的CO浓度远远达不到使人窒息的程度，所以评估这种低浓度的接触所造成的危害一直十分困难。当一个人或动物接触CO时，血液中产生的HbCO的量是与CO剂量成正比的，因此可用HbCO作为CO对机体危害程度的指标。如表7-4所示，低浓度的CO接触的影响可以与HbCO的浓度相关联。表7-4中所列出的人类短期接触不同剂量的CO所产生的反应，其中大多数都是对中枢神经系统（CNS）的影响，包括行为性的变化，如时间间隔分辨力的下降、亮度分辨能力的受损、对视觉刺激反应时间的增加和驾驶模拟的能力变化等。分析认为，这些中枢神经系统影响是大脑对氧浓度降低的反应。如果HbCO在血液中的含量达到20%以上，将会产生比较严重的毒性；HbCO在血液中的含量为25%时，出现严重头痛、眩晕；45%～60%时除上述症状外，还发生恶心呕吐、意识模糊、昏迷；90%时将导致死亡。

表 7-4　人体短期接触 CO 的反应

血液 HbCO 浓度/%	影　　响
0～1	无
2.5	在非吸烟者中，时间间隔分辨力受损
2.8	在锻炼身体的患者中，心绞痛的开始时间变短，疼痛时间延长
3.0	相对亮度阈限有变化
4.5	对视觉刺激的反应时间增加
10	驾驶模拟的能力变化
10～20	头痛、疲劳、眩晕、失去协调

注：引自［美］萨特·戈迪斯，空气质量，1991。

2. 对心血管系统的影响

心血管系统对 CO 非常敏感，CO 接触可以导致或加重心血管系统疾病。日本曾报道，居民长期吸入高浓度 CO（空气中 CO 浓度为 0.2%～0.3%，即 2500～3750mg/m^3），其血液中 HbCO 饱和度达 20%～30%，在 1022 名居民中患心瓣膜病的占 35.5%，其中大部分是中年妇女，在青年人中也有患动脉硬化性心脏病者。动物实验也发现高浓度 CO 可诱发心血管疾病。兔吸入 225mg/m^3 CO 两周后，HbCO 达 16%～18%，心肌发生退行性改变。大鼠吸入 3375mg/m^3 CO 15min 后，出现窦性心动过速、血压下降、体温下降。

CO 还可加重心血管病患者的症状。当吸入 CO 使血液中 HbCO 含量增加时，心肌通过缺氧反射使冠状血管扩张、血流量增加，而心肌梗死患者由于受损的冠状循环难以起代偿作用，加之血液中 HbCO 对 HbO_2 氧的释放有抑制作用，导致心肌缺氧加重。因此，冠状动脉硬化病人的心肌更易受 CO 损害。此外，CO 还能促使血管中类脂质沉积量增加，导致原有动脉硬化症加重。因此，慢性心脏病患者、贫血者及肺病患者易发生 CO 中毒。

3. 对胎儿的影响

CO 可经胎盘进入胎儿体内。正常胎儿血中的 HbCO 浓度为 0.7%～2.5%，要比母体的高 10%～15%；胎儿的 HbCO 半衰期较母体的长，在血液中达到平衡时的 CO 浓度比母体为高。因此，胎儿对 CO 的毒性比母体更敏感，急性 CO 中毒后幸存的孕妇，其胎儿可以致死或于出生后遗留神经障碍。流行病学调查表明，吸烟孕妇的胎儿出生时体重减轻，并有智力发育迟缓的现象。动物实验证明，妊娠大鼠在 187.5mg/m^3 CO 环境中生活，其仔鼠学习和记忆功能受到损害。

五、臭氧

（一）光化学反应与臭氧

如前所述，O_3 是光化学烟雾的主要成分之一。光化学反应产生的 O_3、PAN、醛类以及 H_2O_2 等均具有很强的氧化能力，统称为“光化学氧化剂”，其中 O_3 约占 85%，PAN 占 10%左右，其他物质仅占很小比例。这些光化学氧化剂可由城市污染区扩散到 100～700km 以外的地区。一次污染物 NO 和烃类化合物在空气中的浓度，在早晨交通繁忙时间达到最大值；随着 NO 浓度下降，NO_2 浓度上升，而 O_3、PAN、醛类等二次污染物浓度，随阳光增强而增高，最大值一般出现在中午前后；傍晚时，光化学烟雾污染物下降或消失。

（二）臭氧的毒性机理

O_3 的毒性效应是由其氧化性所致。O_3 可直接氧化细胞膜磷脂、蛋白质等，并产生有机

自由基，如RO·或ROO·等；也可直接氧化脂肪酸和多不饱和脂肪酸而形成有毒的过氧化物，从而损害膜的结构和功能，改变膜的通透性，导致细胞内酶的外漏，引起组织损伤。缺乏维生素C和维生素E的动物对O_3的敏感性增加，可能与这两种维生素的抗氧化作用有关。

（三）对人体和动物的毒性作用

O_3对健康的影响很难估计，因为尽管大多数毒理学研究仅仅使用O_3，但大多数流行病学研究都是建立在对总的氧化物的接触之上的，它们既包括O_3，也包括NO_2、PAN和许多其他氧化性化学物质。对动物臭氧接触毒理学研究证明，在有严重光化学氧化物污染的城市中，空气中O_3含量处于0.43～1.07mg/m^{3}这一阈值时，就可导致明显的病理或生理变化。这些变化可能产生于臭氧对呼吸系统的直接影响，有时也可能由肺以外的伤害引起。

1. 对肺的损害

由于O_3的水溶性较差，它可通过动物呼吸作用进入肺的深部，可伤害中心呼吸道和末端肺组织，如细支气管和肺泡。较低浓度的接触造成的伤害的特点是肺泡和纤毛细胞的细胞性病变。低浓度的接触也可能影响肺功能，包括呼吸速率增加、呼吸气量减少、肺流阻力增大和呼吸力学的变化等。长期的低浓度接触也可能导致肺弹性下降。

O_3浓度为0.1～1.1mg/m^{3}时，人可闻到O_3的不愉快气味；0.6～1.1mg/m^{3}时，使呼吸道阻力增加、咳嗽、头痛、思维能力下降，严重时可导致肺气肿和肺水肿等病变。O_3对肺的损伤，主要表现为支气管上皮纤毛丧失及肺泡上皮细胞的坏死和脱落。动物实验表明，上呼吸道纤毛细胞对O_3特别敏感，如大鼠、小鼠、猴接触浓度为0.4～0.6mg/m^{3}的O_3 7天（每天暴露8h）后，其呼吸道纤毛细胞明显受损。吸入1.9mg/m^{3}的O_3 6～12h，可引起肺纤毛细胞坏死。

O_3引起肺功能改变的阈值为0.4～0.9mg/m^3。运动可以增加对O_3的敏感性，一般运动员对O_3的敏感性就比一般人高。O_3对肺功能的影响可能与其直接氧化细胞膜、刺激中性粒细胞和肥大细胞释放炎症介质组胺有关。

O_3对呼吸系统的毒性与其浓度、暴露时间、机体年龄和营养状况等因素有关。另外，O_3与SO_2、NO_2、PAN联合作用时，均能提高其对肺组织的损伤作用。

2. 对免疫系统的损害

O_3接触可使动物更易受感染物的感染，不过这种作用的O_3浓度一般需要超过环境浓度（大于0.43mg/m^3）。长期暴露在低浓度O_3下，可损伤T淋巴细胞和B淋巴细胞的功能，使免疫功能下降、呼吸道对感染的敏感性增加，使潜在的感染（如肺结核）活动化，使存在的肿瘤进一步恶化。有研究证明，人体暴露于0.6mg/m^3O_3中3h，肺泡巨噬细胞吞噬活性下降；暴露于0.9mg/m^3 O_3中3h，中性粒细胞杀菌功能降低。动物实验结果也得到了与此一致的结论。O_3对淋巴细胞免疫功能的损害，可能与其能氧化细胞表面的—SH以及影响细胞的代谢过程等有关。

3. 其他毒性作用

低浓度的O_3接触可能导致循环系统淋巴细胞的染色体畸变和新生儿死亡率的上升。对微生物、植物根端和组织培养液的研究也表明O_3具有诱变性，即它可引起基因上的遗传性变化。由于这种诱变活性，O_3也可能是致癌的。动物实验表明，O_3能诱发肺部肿瘤和染色体畸变。例如，小鼠吸入0.6～1.1mg/m^3 O_3 6h，肺癌发生率明显增加。

另外，长期吸入O_3能加速动物衰老，如使胸骨和胸肋骨过早钙化；O_3能降低血液的输

氧功能，使组织缺氧；O_3 还能引起甲状腺功能损害；O_3 对眼睛有轻度刺激作用，在浓度为 0.1～1.1mg/m^3 时，能使眼肌平衡失调，眼睛的视觉敏感度和暗适应下降。

（四）对植物的毒性作用

O_3 也是通过下表皮上的气孔进入叶片组织的。在双子叶植物中，急性伤害的症状一般只在叶表面可以见到。对于单子叶植物、针叶植物和无栅叶肉的双子叶植物，受伤害的是气孔附近的细胞，其症状或表现在单表面上，或表现在双面。尺寸为成熟叶片 65%～90%的正在发育的叶子，最易受 O_3 的伤害。植物的成熟程度也决定着敏感性，幼小的比较老的植物更敏感。

在双子叶植物中，最普通的 O_3 所致症状就是上表面斑点。损伤斑点是因栅细胞坏死或伤害导致缺绿病或坏死性损害而产生的，有时临近的表皮细胞也可能瓦解。这些斑点颜色不一，可能是白色的、棕黄色的或黄色的。如果斑点生成很广泛，上叶表面就可呈现出青铜色或退绿。这种症状的一个变种被称为点彩病，其受伤的栅细胞可以变得色素极强，使叶表面呈现出从红到紫到黑再到棕色的面貌。不过，在点彩病症状中一般见不到上表皮细胞的瓦解。不论是斑点症状还是点彩症状，伤害都仅限于脉间的组织，叶脉不受损害。在窄叶物种中，最普通的症状是在叶脉之间形成双面的坏死性或退绿性斑点，而在叶片的弯曲处最为严重。

对于松树这样的针叶物种，O_3 的伤害是很常见的，20 世纪初期以来在白松上见到的一种疾病——东方白松突出尖烧病，就是由 O_3 引起的。本综合征的特点是幼小的延伸性针叶叶尖坏死（多发生在春天和初夏），坏死的针叶叶尖变成红棕色。一般而言，退绿斑点和杂色发生在不太敏感的树上，而叶尖坏死则出现在最敏感的树上。

在加利福尼亚州的圣贝纳迪诺山脉，大量的美国黄松树染有“臭氧针叶杂色病”。最早的症状是小的退绿性斑纹在老树上从顶发展到底，也可能出现针叶叶尖坏死。慢性 O_3 接触导致未老先衰和受染的老针叶脱落，其结果是受 O_3 伤害的树可能在夏季月份里只有 1 岁的针叶，而不是 3～5 年的正常针叶。O_3 伤害使受染的美国黄松长势弱化，易受树皮甲虫的侵扰而死亡。O_3 慢性伤害对松树的影响是整体生长的下降，表现在树高下降、直径变小，而且还常有针叶数量和大小的下降。

表 7-5 给出了多种植物对 O_3 的相对敏感性，从中可以看出，臭氧敏感性因物种不同而不同，还因同一物种内品种的不同而有别。O_3 比 SO_2 的植物毒性更大。在浓度 0.21～0.64mg/m^3 这个范围内接触几小时，敏感植物就会出现症状。实际上，有些植物对 O_3 非常敏感，如一种称为 BEL-W3 的烟草品种，在接触浓度仅为 0.11mg/m^3 的 O_3 几个小时就表现出急性伤害。

表 7-5 植物对 O_3 接触的相对敏感性

植物类型	敏感型	中等	抗型
开花灌木、装饰用植物	锦紫苏属、丁香花属、雪杜鹃、矮牵牛属	秋海棠、石竹属、连翘、普通水蜡树	灰楸木属、长春花、唐菖蒲属、火棘属
草类	蟹爪草、红蓼		羊肢草
树、灌木	美国黄蜡树、东方白松、美国鹅掌楸	羽叶槭、胶皮糖香树、沼生栎	金钟柏属、欧洲山毛榉、东方铁杉
大地和园种作物	苜蓿、马铃薯、菠菜、烟草	白菜、黄瓜、大地玉米、花生	莴苣、稻、杨梅、甜菜

O_3 与 SO_2 的联合作用可能与东方白松的退绿性矮小病有关，该病在东北地区被发现已有近百年的历史。在幼小的、敏感的树上，当年的针叶上有一些退绿的斑点和杂色区；较老的针叶过早地退绿，而且在新的针叶充分发育好之前就脱落。这些树发育特别迟缓，而且通常难以活过 15 年。

六、氯气

1. 毒性特征与污染源

氯气（Cl_2）是一种黄绿色有害气体，具有强烈的刺激性，其毒性主要是刺激呼吸道黏膜和损害中枢神经系统。Cl_2 溶于水、碱溶液、CS_2 和 CCl_4 及其他有机溶剂中，是工业上的重要原料，也常用于自来水和污水的消毒。其中化学工业，尤其是生产氯和氯碱的工业是重要的大气污染源。在氯气制造和使用过程中，如果设备和管道不严密，均可有氯气排出，甚至造成急性中毒的严重事故。中国大气卫生标准中规定居民区大气中 Cl_2 的一次最高容许浓度为 $0.1mg/m^3$，日平均最高容许浓度为 $0.03mg/m^3$。

2. 对人体的危害

Cl_2 易溶于水，吸入时能与呼吸道黏膜和肺泡表面的水分发生反应生成盐酸和新生态氧，对局部组织产生烧灼和刺激作用，引起水肿、充血和坏死。呼吸道黏膜中末梢感受器受刺激，可引起局部平滑肌痉挛，加剧通气障碍，导致缺氧而使心肌损害。新生态氧对组织细胞有强烈的氧化作用，并可与 O_2 形成 O_3，对细胞产生毒作用。Cl_2 还可损害中枢神经系统，引起植物神经系统紊乱，出现血压偏低、窦性心动过缓和心律不齐等。

长期接触 $0.03mg/m^3$ 的低浓度 Cl_2，可引起嗅觉灵敏度显著降低及上呼吸道、眼结膜、皮肤等的刺激症状，其中以慢性支气管炎为常见。由于部分气管阻塞或狭窄，可引起肺功能减退，使最大通气量和时间肺活量下降。当吸入空气中的 Cl_2 浓度达到 $1.8mg/m^3$ 时，可引起黏膜刺激症状，如眼结膜辛辣感、流泪、咽痛、干咳、胸闷及恶心等；浓度提高到 $90mg/m^3$ 时，能立即引起持续性咳嗽、胸部紧迫感、呼吸不畅，并有明显的头痛、头昏、烦躁不安、无力、欲睡等症状，还伴有恶心、呕吐、腹痛等急性胃肠反应；如果较长时间接触浓度为 $300mg/m^3$ 的 Cl_2，可导致肺水肿，引起昏迷和休克，严重者能引起喉头与支气管痉挛和水肿，造成窒息，甚至"电击样"死亡。

3. 对植物的危害

只有当 Cl_2 因事故被偶然地集中释放出来时，才对植物构成伤害。在双子叶植物中，所观察到的 Cl_2 伤害是叶子的稻草色或棕色的斑点形成。这些斑点可出现在叶缘，但有时也可在叶脉之间发生。Cl_2 伤害也可以引起一种与 SO_2 伤害类似的脱色脉间坏死，或与 O_3 伤害相似的上表面斑点。在单子叶植物中，Cl_2 伤害以向着叶脉行进的边缘坏死性条纹的形式出现。在针叶树上，Cl_2 可以引起尖烧病和叶斑纹。

研究证明，有些植物对 Cl_2 具有较强的抵抗能力，如油松、侧柏、云杉、桧柏、接骨木、毛白杨、国槐、梧桐、椿树、旱柳、垂柳、卫矛、北京杨、大叶黄杨、泡桐、胡枝子、木槿、丁香、瑞香、夹竹桃、金银木、火炬、紫羊茅、野牛草、结缕草等，它们可作为抗 Cl_2 污染绿化植物栽植。另一方面，一些植物对 Cl_2 则非常敏感，对 Cl_2 污染反应强且快，适于作为大气 Cl_2 污染的监测植物。如珍珠梅、辽杨、盆栽石榴、盆栽葡萄、金银花、紫茉莉、连翘及菊花等。

Cl_2 除了对人体和动植物造成直接伤害外，还可通过不同的方式间接地对人的生活和健康造成危害。Cl_2 是强氧化剂，能使棉织品退色变脆、金属制品腐蚀生锈等；Cl_2 溶于水生

成氯酸，对建筑物也有腐蚀作用；Cl_2 还可对家畜和农作物产生危害，影响农业生产。此外，氯对居住环境条件影响很大，氯的不良气味和刺激作用，使居民不能经常开窗，影响居室通风换气。

七、碳氢化合物

碳氢化合物是光化过程中的关键反应剂，为了达到 O_3 的空气标准，人们已为非甲烷碳氢化合物规定出了空气质量标准。因此，碳氢化合物标准不是建立在碳氢化学产品对健康的影响之上的。

影响人体健康的碳氢化合物及其衍生物主要包括致癌性 PAH 和眼睛刺激剂，如甲醛、丙烯醛和 PAN。PAH 种类很多，如蒽、萤蒽、苯并蒽、B[*a*]P 等，这类物质大多有致癌作用，其中 B[*a*]P 是国际公认的强致癌物质，并作为计量大气受 PAH 污染程度的依据。B[*a*]P 是城市空气中最丰富的 PAH，通常是被吸附在微粒上。动物研究表明，超过环境浓度的 B[*a*]P 接触可引发恶性肿瘤。

像甲醛、丙烯醛和 PAN 这样的 C_mH_n 衍生物对健康也是有危害的，因为它们导致生成光化学烟雾中的眼刺激剂。甲醛所致的眼刺激的阈限是 0.13～1.34mg/m^3；对于丙烯醛来说，在 0.63mg/m^3 时就可发生轻度的眼刺激；而对 PAN 来说，是 0.11mg/m^3。一般而言，城市地区出现的眼刺激有可能是这些物质与其他碳氢衍生物的共同作用结果。

八、氯乙烯与氯化氢

氯乙烯是一种生产聚氯乙烯塑料所用的气体，流行病学研究表明它可以导致血管肉瘤，这是一种在职业性接触的工人身上患有的肝癌形式。这一点在动物氯乙烯接触试验中得到了证实。实际上，氯乙烯可能是一种多重致癌物质，也就是说，它在许多不同器官上都有致癌性，甚至有时候还在同一种器官上导致数种不同的肿瘤发生。只要有 27.9mg/m^3 的接触，就可导致血管肉瘤。除了血管肉瘤之外，氯乙烯接触还可以使脑和肺癌的发病率上升。一些研究结果表明氯乙烯可能造成生殖方面的危害，因为在接触上述非控制性职业环境的典型浓度的动物实验中，它可导致细菌突变和生育能力下降。

位于聚氯乙烯焚化炉这样的点源周围的植物，易受到 HCl 污染的伤害。最常见的急性症状是双子叶植物中的边缘坏死和单子叶植物中的尖端坏死。HCl 有时可以引起类似于 SO_2 的脉间坏死，也可引起与 PAN 相似的下表面变光滑和变成青铜色。接触低浓度的 HCl 几天可以造成脉间退绿，对针叶树的伤害可以表现为红棕色的尖端坏死。在 HCl 污染的地区还观察到了某些植物的叶子斑化，这种伤害可能是由 HCl 形成的酸雾造成的。

第六节　室内空气污染及其危害

人们过去一直认为室内环境可以保护人们免遭室外污染空气的侵害，但就某种程度而言，室内环境并不能保护人们免受外界污染空气之害。大量的科学调查已经表明，办公大楼及住宅内的空气受到了各种污染物的污染。据统计，至今已发现室内空气污染物 300 余种，常见的如甲醛、氡、NO_2、烟、石棉等对人体健康有严重危害，已有大量报告表明家庭室内的污染及办公室和公用建筑物内的空气污染与疾病的发生密切相关。目前，室内空气污染问题已成为人们普遍关注的环境问题之一，各种大型公共场所、办公室、居民住宅等现代建筑物的室内空气质量已成为环境专家们研究的焦点。

一、室内空气污染物

随着现代化工业的迅速发展，各种新型建筑材料被用于室内保温、装修和装饰，各种涂料也大量地用到房间和家具的装饰中，还有除臭剂、清新剂、洗涤剂、杀虫剂、化妆品的广泛使用，使得室内居住环境在表观上给人以耳目一新、舒适清新的感觉。但实际上，正是这些现代化设备、材料和物品使室内空气中的污染物含量大大增加。由于人们在污染居室空气中的暴露机会大大增加，许多人因此出现了头疼、呼吸道感染、恶心、过敏、皮炎等症状。室内空气污染物按性质可分为物理性污染物、化学性污染物和生物性污染物，本节就室内常见的一些污染物的种类、来源和毒性予以重点介绍。

1. 无机气体污染物

室内空气中的无机态气体污染物包括 CO、CO_2、SO_2、NO_x、H_2S、NH_3 等，主要来自化石燃料的燃烧和建筑、装饰材料组分的挥发。

煤气、石油液化气、煤炭及天然气燃烧的最终产物为 CO_2、SO_2、NO_2，燃料的不完全燃烧产物有 CO、NO_x、甲醛、多环芳烃、碳烃等。总之，燃料的使用可产生多种有害物质，尤其北方地区的住宅，冬季门窗紧闭，通风差，污染物更易滞留室内造成蓄积，对人体产生各种危害。

建筑施工中为了提高混凝土的强度和施工进度常使用含有大量氨类物质的外加剂，随着温度、湿度等环境因素的变化，氨气将会从墙体中缓慢释放出来，造成室内空气中氨浓度升高。室内空气中的氨也可来自室内装修材料，如家具涂饰时所用的添加剂和增白剂等，还有可释放氨气的烫发水、织物和阻燃剂等也不可忽视。

2. 挥发性有机污染物

在所有室内空气污染物中，挥发性有机化合物（VOC）是一类重要的空气污染物。VOC 是指在室温空气中存在的蒸气压大于 1mmHg（1mmHg＝133.32Pa）的有机物，如苯、甲苯、二氯乙烷等；多环芳香烃、杀虫剂、多氯化二苯和呋喃在室温下，其蒸气压为 10^{-7}～1mmHg，被定义为半挥发性有机化合物。那些在生产过程中加入了溶剂和黏合剂的产品及材料，会长时间缓慢地释放 VOC。大多数 VOC 对人体有刺激作用，有些 VOC 甚至对人体健康有损害作用。

挥发性有机化合物是现代建筑内各种异味的主要根源，决定了人们对空气新鲜度的感受，影响了对室内空气品质的可接受性。实验显示，当各种不同的 VOC 混在一起，并与 O_3 发生化学作用，室内空气中就会出现许多隐形杀手。室内空气中挥发性有机化合物对人体健康的危害存在着剂量-反应关系。室内 VOC 的平均浓度为 1.56mg/m^3 时对黏膜有刺激作用，鼻咽部刺激的发生率最高。当 VOC 浓度为 3mg/m^3 时，气味明显增强，并随其浓度的增加而增大；VOC 浓度为 5mg/m^3 时，对眼睛、鼻子有明显的刺激并可引起集中注意力的改变；当 VOC 浓度为 8mg/m^3 时，空气质量明显下降，眼睛、鼻子和喉咽部有刺痛感，皮肤有干燥和瘙痒感；暴露于 10mg/m^3 混合有机化合物 60min 可引起鼻腔容积明显缩小；VOC 浓度达到 25mg/m^3 时，眼泪膜的稳定性下降。

甲醛是一种具有代表性的 VOC，它无色，具有刺激性气味，是一种价格低廉的工业原料，被广泛应用于各种产品中，很容易造成室内空气污染，对人体的危害尤为突出。以尿酸-甲醛树脂作为黏合剂的各类人造木板（包括家具）、隔热材料，含醛类消毒防腐剂的水溶性涂料、杀虫剂、化妆品、清洁剂、防腐剂、油墨、纺织纤维等，都能释放甲醛。室内甲醛从这些物品释放出来对人体的眼、鼻、喉均有刺激作用。特别是室内通风条件不良时，这些

气体污染物就会在室内积聚，浓度升高，有的浓度甚至超过卫生标准数十倍，造成室内空气严重污染。另外，抽烟和液化气燃烧也是室内甲醛的一个来源，据测定，每吸一包香烟从主流烟雾逸出约 0.38mg 甲醛；使用液化气也可使室内甲醛平均浓度高达 0.34mg/m^3。

甲醛密度略大于空气，易溶于水，人对甲醛的嗅阈一般为 0.06～0.07mg/m^3。甲醛对眼、鼻、喉、皮肤会产生明显的刺激作用。在 10～20mg/m^3 的甲醛浓度下长时间从事生产劳动会引起呼吸困难、咳嗽、胸痛、头痛，而当甲醛浓度高于 70mg/m^3 时会引起呼吸系统的严重损害，如肺炎、肺气肿，甚至死亡。另外有研究证实，甲醛可以与空气中的离子性氯化物反应生成致癌物质——二氯甲醛醚。有研究表明，甲醛与肿瘤之间有一定的联系。美国职业安全卫生研究所（MOSH）已将甲醛列为人体可疑致癌物。

另外，杀虫剂也是室内空气有机污染物的重要来源。常用室内杀虫剂有：萘、对二氯苯、杂酚油、五氯苯酚、硫磷剂、甲苯、硼酸、重氮剂、氯丹、敌敌畏、马拉硫磷、除虫菊酯等。微生物灭菌及消毒剂有：次氯酸盐、乙醇、松节油、2-苯-4-氯酚、异丙醇、乙酸等。

3. 可吸入颗粒

可吸入颗粒指大气颗粒物中直径小于 10μm 的颗粒，可借助呼吸气流进入肺部深处，不易被排出体外，是大气颗粒物中对人体健康威胁最大的一类。如粉尘、纤维、细菌和病毒等这些细小悬浮颗粒物，可随着呼吸进入肺泡，造成免疫系统的负担，危害身体的健康。很多情况下，微小颗粒可成为 VOC 的来源，因为它们具有吸附和脱吸附的能力。更细的一些微粒也是致癌物，如多环芳烃类。关于颗粒物的毒性作用及其机理可参考本章的第五节内容。

石棉是一种典型的室内空气颗粒污染物，它是对包括具有高强度、耐温与防火性能的纤维石英矿物质的总称。由于化学和物理性能优良，石棉是一种广泛使用的矿物纤维，主要用作防火材料、隔热和隔音材料、保护避免摩擦材料、水泥管中强化剂、棚顶或地板材料等。当石棉纤维被固定时，是不易散发到空气中的。但是，当易碎的石棉被喷压在墙壁、天棚、大楼构件上时就会危及健康，因为经过一段时间后，易碎的石棉材料就可能变质或发生物理性变而使其纤维飘散到空气中。广泛的调查统计表明，石棉是一种危害性很大的建筑材料，特别是对在校的儿童危害尤甚。因为在校学生处于发育阶段，在校时间又长，所以大量接触漂浮在空气中的石棉机会更多；同时，学校学生比较集中，活动多，更容易使石棉漂浮，从而增加了其危害程度。

含有易碎石棉的材料是否有危险以及所造成危害的程度，取决于多种因素，如纤维比例、使用程度、老化程度、位置、职业、翻动和破坏程度、湿度等。通常，纤维量大，使用时间长，造成的危害就大；纤维越老化，越易失去其黏附性，越易变质。在学校走廊和体育馆里，运动产生的震动容易使石棉破碎并漂浮于空气中。在任何室内环境中，使用频率高、活动程度大，会增加石棉的危害程度。游泳馆内的石棉材料，由于长期处在潮湿的环境更容易遭到损坏，从而可能造成更大的危害。

4. 生物性污染物

由于缺乏水分和可利用的营养物质，空气环境一般不适宜于微生物的生长。但在室内环境中，特别是通风不良、人员拥挤的情况下，病原微生物还是可以通过空气传播，使易感人群发生感染，引起过敏性肺炎、鼻炎、呼吸道与皮肤过敏等疾病。居民在室内饲养的猫、狗等宠物，会使包括细菌、病毒、真菌、芽孢、霉菌、螨等在内的微生物大量繁殖。

1976 年，在费城的宾夕法尼亚美军军团会议的参加者中发生的军团成员病，是一个典

型的大楼综合征病例。研究表明，与肺炎类似的军团成员病是由军团菌造成的。军团菌是一类普遍存在的嗜水性细菌，可以从表面水源、土壤、冷却塔和空调系统分离出来。这种细菌可以从冷却塔或挥发冷凝器进入建筑物的空气中，当数量较大时可造成疾病的暴发。军团成员病就是这种细菌进入旅馆空气处理系统，影响了长期在会议室逗留的军团成员。非肺部疾病——劳提亚克热也是由军团菌所致，其症状是发烧、周身不适、肌肉疼和头痛。其潜伏期较短，仅为 2 天，发病率高达 95%，但并不致命。可见，军团成员病和劳提亚克热因接触军团菌所致，美国的多家医院、办公楼、学生聚集地、乡村俱乐部、多家工业企业单位都发生过这种病。

除了军团成员病以外，由微生物污染的室内空气引发的疾病还有高敏感性肺炎和增湿热，其症状常是胸闷、咳嗽、气喘、肌疼、打冷战、发烧、头痛和疲倦。潜伏期仅为 5～6h，发病率有时高达 50%，症状多为一夜即消失。高敏感性肺炎不传染，是吸入的尘粒和身体抗原与受刺激的淋巴球之间的过敏性反应。过敏反应常导致肺组织和细支气管发炎。高敏感性肺炎可由各种生物性存活的或非存活性物质所致，如热放射菌、蕈菌、非病原性阿米巴、黄素菌类及其死后放出的菌内毒素。从许多报告的病例看出，其来源多为加热、通风和空调系统，如管路、增湿器、空气净化器和风机盘管等。另外，像棚瓦这样的建筑材料或地毯等室内陈设发霉和染菌也是病源。小房间增湿器也被认为是在敏感个体上引起敏感型免疫反应的微生物源。研究证明，冷雾或增湿器是医院中军团菌的来源之一。

过敏是对空气中含有抗原的尘粒的免疫性反应，可导致人体出现鼻炎、气喘等症状。在室内，各种尘粒和生物性物质主要包括霉菌孢子、动物皮屑和毛皮、动物昆虫的排泄物等。产生过敏性鼻炎和气喘的霉菌主要是叶状孢体等。当湿度高或受水浸时，霉菌容易滋生。房间的灰尘是产生过敏的主要抗原源，因为灰尘可以包含传播细菌的动物皮屑和毛发、螨和蟑螂排泄物。由尘埃螨粪块形成的有尘空气抗原是过敏性鼻炎和喘病的主要病因，如丹麦发生的喘息病有 60%以上是由螨过敏造成的。尘螨小于 1μm，常在床具中发现，主要吃人体脱落的皮屑。这种病严重程度与螨虫的量及相对湿度有关。湿度超过 45%，有利于尘螨生长，加大了过敏程度。因此，尘螨过敏性喘息病的发病率在潮湿的旧楼要比新建楼房高得多。

5. 氡

氡（Rn）是一种无色、无臭、无味的惰性放射性致癌气体，是由镭衰变产生的稀有惰性气体。Rn 有 4 个同位素：^{222}Rn、^{220}Rn、^{219}Rn 和^{218}Rn，常说的居室中的氡主要是指^{222}Rn。Rn 的半衰期为 3.8 天，在经过放射衰变时可产生^{218}Po、^{214}Pb、^{214}Bi、^{214}Po 和^{210}Pb 等一系列短寿命的二次粒子，即氡子体，其中^{218}Po 和^{214}Po 两种氡子体可以释放出 α 粒子。Rn 的衰变产物带电，因此容易吸附在固体或液体粒子上形成放射性雾埃，这些烟雾状粒子可随呼吸进入肺脏深处并形成沉积，从而大大增加了肺癌患病率。流行病学研究已经证实了饮水 Rn 含量以及室内空气中的 Rn 含量与食道、气管、肺癌发病率的相关性。

室内的 Rn 主要由房屋地基、底层土壤、建筑材料中 Ra 蜕变产生，通过饮用水、生活用天然气、户外空气等也可以将 Rn 释放到室内空气中。因为 Rn 主要通过泥土地面、建筑房屋墙体的缝隙、建筑材料缝隙、接合处或其他通道等进入室内，并在室内积聚，因此建筑物所处地点的地质断裂的走向、深度及土壤中 Rn 的浓度，直接决定着室内空气的 Rn 含量。室内氡浓度一般较低，而且分布不一，国内有些地方用石煤渣制成碳化砖用于建筑材料，导

致室内氡浓度高达 8.11pCi❶/L 以上，而一般住宅在不通风情况下，Rn 的浓度也不大于 0.65pCi/L。有研究结果说明，即使是低浓度、长期暴露情况下，Rn 仍可导致室内人群肺癌发病危险性的上升。另外，Rn 暴露与吸烟作为导致肺癌的两个因素具有一定的协同作用。美国环境保护局已经将 Rn 列为导致肺癌的第二个主要因素，规定空气中的 Rn 含量不能超过 4pCi/L。

二、室内空气污染的危害

1. 室内空气污染对健康的影响

室内空气污染物可引发多种疾病，包括病态建筑物综合征（sick building syndrome，SBS）、建筑物相关症（building-related illness，BRI）和化学物质敏感症（multiple chemical sensitivity，MCS）。SBS 是室内人群的非特异性主观反应的一组自觉症状，一般不形成临床疾病，其特点是发病快、患病人数多（20%～90%的人会患病）、病因很难鉴定确认，而患者一旦离开了该室内环境，症状即可逐渐消失。SBS 的病因很多，既包括室内各种挥发性化学物质、物理因素以及生物因素，也包括室内气温、湿度、通风状况等微小气候因素，因此很难找出哪一种症状与哪一种污染物或哪一种因素之间具有对应关系。BRI 的临床症状主要表现为发热、过敏性肺炎、哮喘以及传染性疾病，在临床上可以明确诊断出来并鉴别出病因，直接找到致病的空气污染物，乃至污染源。BRI 患者在脱离污染环境后，其症状也不会很快消失，必须进行治疗才能恢复健康。对室内空气中的化学物质产生过敏反应可引发 MCS，其特点是：由低浓度化学物质引起，对多种化学物质产生过敏反应；症状为慢性，具有复发性；多种器官系统可同时发病，致病因素排除后症状将会改善或消退。

室内空气污染物的种类很多，具有复合污染的特点。空气污染物对人体造成的健康危害，通常取决于机体暴露的时间、污染物存在的状态、在暴露时间内机体的健康状况等，其中污染物浓度往往是最为重要的因素。污染物对人体健康的影响可能是多方面的，主要包括：①刺激效应，如甲醛、乙醛、正己烷、丙烯醛、丁酮、苯乙烯、萘等形成的气味和刺激作用；②血液毒性，如苯可引起再生障碍性贫血和白细胞增多症，其阈限值为 $30mg/m^3$，工作场所最高为 $16mg/m^3$；③神经毒性，如二氯乙烯、四氯乙烯等的毒性作用；④肝、肾毒性，如三氯乙烯、1,2-二氯乙烷等的毒性作用；⑤致癌性，如甲醛、甲苯、三氯甲烷、三氯乙烯、四氯乙烯、二氯乙烷和 B[a]P 等 VOC 污染物都被动物实验证明具有致癌性。此外，一些室内空气污染物还可对遗传物质造成伤害，从而对人的生殖、生长和发育造成严重影响。

2. 室内相对湿度对人体健康的影响

相对湿度可影响细菌、病毒的生存。以病毒为例，相对湿度较低可以提高鼻炎病毒、流感病毒等的存活。流感病毒的细胞培养实验已经证明，病毒的存活率在培养湿度小于 20%时最高，在 40%～60%相对湿度时病毒存活率最小，相对湿度由 40%～60%升高至 70%～80%时病毒的存活率却明显增加。对于真菌而言，其生长与室内的相对湿度呈正相关，一般需要大于 75%的相对湿度。室内螨虫的生存常受湿度的影响，室内空气的相对湿度在 70%时，每克空气浮尘中的螨数量为 400～1000 个，但相对湿度小于 40%时，螨的数量则少于 50 个。

相对湿度不但影响室内微生物的生存，而且亦影响室内空气中 VOC 从污染源的释放。实验证明，室内相对湿度的变化对室内空气中 VOC 的浓度可产生很大的影响。以甲醛为

❶ 1Ci=37GBq。

例，相对湿度比较低（20%～30%）时，其在室内空气中的含量比较低，而在高温高湿（30%～70%）条件下，空气中的甲醛浓度将维持在较高水平。相对湿度从70%降至30%时，室内空气甲醛的浓度减少40%。高相对湿度可以促进甲醛从含甲醛隔热泡沫塑料、三合板、塑料板、地毯、化纤织物、家具等污染源中释放出来。

室内空气的湿度可直接或间接地影响身体舒适度和健康水平。相对湿度长期低于30%时，可引起不适感和皮肤刺激（如痒、鳞片、红斑等）；当湿度低于40%以下时，上呼吸道的感染率增加。室内的相对湿度较高时，可使SO_2、NO_2和CO_2等一些水溶性化合物变为硫酸盐、硫酸和碳酸，后者对人体的刺激和危害要远远超过前者。

3. 室内空气污染对工作效率的影响

为了降低空调能耗，人们一方面提高建筑物的气密性和绝缘性，同时降低室内最小新风量标准，室内空气污染物因此可能积累并达到较高的浓度水平，导致长期在室内工作的人员出现眼和喉刺激、鼻塞、头痛、头晕、恶心、胸闷、乏力、皮肤干燥、嗜睡、烦躁等症状，这就是前面提到的SBS。世界卫生组织提出，大约有20%～30%的办公室人员常被SBS所困扰。

室内空气品质的下降，使人们的身心健康受到影响，可以造成工作效率低下，废品率提高，员工请假缺勤现象增多，因此而造成的经济损失是不可忽视的。有调查显示，建筑物使用时间越长，人们对室内空气品质的不满意率越高，生产率的下降也就越多。有些室内污染物的浓度虽然没有超过权威机构制订的上限值，但室内人员仍可以感受到这种低浓度污染。对低浓度污染空气的长期接触，使人们心理上、精神上受到不良影响，导致神经系统紊乱，免疫力减退，行为上和器官功能上的变化，所遭受的潜在危害是无法估量的。有研究比较了在空调办公室工作人员和在自然通风办公室人员的SBS发病情况，结果显示，在调查的31项症状中，仅有6项（鼻出血、失眠、口渴异常、气喘、喘鸣、月经不调）是后者多于前者，而其余25项都是前者多于后者（眼刺激、眼炎、嗓子干、咳嗽、黏痰多、流鼻涕、鼻窦炎、支气管肺炎、呼吸短促、气管炎、头疼、注意力难集中、头晕、易疲劳、嗜睡、皮疹、鼻刺激、鼻溃疡、恶心、呕吐、腹泻、胸痛、腹痛、全身疼、发烧）。可见，空调建筑物内的空气质量对工作人员的健康影响更大。

三、室内空气污染的影响因素

1. 气候

气候变化对室内通风状况、温度、湿度和人在室内环境中的暴露时间有很大的影响，从而使室内空气污染物浓度和人体接受污染物量发生变化。例如，在炎热或寒冷的气候中，人们呆在室内的时间明显增加。为提高空调效率，必须关闭门窗，房间的过度密封使得室内换气率下降，新风量减少，室内污染物浓度提高，使人受室内空气污染伤害的可能性增加。如前所述，室内空气的温度、湿度以及空气流速会影响室内污染物的释放。例如，温度越高，湿度越大，越有利于甲醛的释放；通风条件越好，越有利于室内环境的清洁。

2. 室内环境因素

室内空气的污染状况，直接决定于物理、化学和微生物等污染因素。资料显示，室内空气有害污染物有数百种，它们对人体的毒性效应往往是多种污染物综合作用的结果。以VOC为例，室内空气中每一种挥发性有机化合物的含量都可能远远低于其允许浓度，即单独存在不能引起对健康的危害，但室内混合挥发性有机化合物却对身体健康有明显的危害，其毒性是单一有机物毒性作用的几倍，这说明室内空气污染危害是多因素协同作用的结果。

室内空气的污染状况除了与污染因素直接相关外，同时也受室内的温度、湿度、通风等诸多因素的影响。大量研究表明，如甲醛等 VOC 的释放量与室内温度和湿度成正比，空气温度和 VOC 对机体的影响具有明显的协同作用，空气温度和湿度对人体健康的影响也可以产生协同作用。

3. 室内外空气交换率

室内空气污染物的浓度直接受空气交换率的影响。空气交换率越高，从室外进入室内的清洁空气对室内空气污染物的稀释和迁移作用越大，可以使室内空气污染物的浓度迅速降低。反之，如果室外空气污染比室内严重，通风量的提高则会加剧室内空气的污染程度。一般情况是，在同一污染源和相同强度下，通风换气量大时，室内污染物浓度就低。另外，通过室内外通风换气，可以改变室内的温度、湿度情况，从而改变室内空气的污染状况及其对人体的危害程度。

4. 室内污染物浓度的自然衰减

室内空气污染物可以通过自然沉降、建筑材料及室内物品的吸收，以及清洁空气的稀释和转运等过程得到清除。室内污染物的这种自然衰减，对一些污染物的清除起着非常重要的作用。大量资料证实，一些化学性质活泼的污染物进入人的生活空间后，由于本身的分解、衰减、渗漏、通风、温度、湿度以及吸附等物理过程，浓度可迅速下降。例如，O_3 进入室内后，其浓度很快下降。其主要原因是：温度和湿度可促使其分解，空调系统的一些部件也能破坏 O_3，橡胶、塑料和纺织品对 O_3 都有很强的吸附作用，其吸附性甚至比金属、玻璃都好。

5. 建筑结构的影响

室内空气污染状况与建筑结构形式也有密切关系。按中国建筑设计规定，住宅分为多层住宅（长廊式住宅、梯间式住宅、独立单元式住宅等）、低层住宅和高层住宅。对自贡市不同建筑类型室内空气污染状况的调查表明（表 7-6），平房内空气中 B[*a*]P、H_2S 和 CO 的浓度高于楼房的；平房内可吸入颗粒物、SO_2、NO_x、甲醛的浓度低于楼房的。任何住宅和公共场所的建筑设计，应尽可能有最好的朝向、最多的日照和适宜的通风量，使室内的环境达到可能的最佳状态。

表 7-6　平房和楼房室内空气污染物浓度对照　　mg/m^3

污染物	平房			楼房		
	厨房	卧室	比值	厨房	卧室	比值
可吸入颗粒物	0.385	0.344	1.12	0.408	0.350	1.16
B[*a*]P	1.865	1.480	1.26	1.567	1.007	1.56
SO_2	0.071	0.045	1.58	0.081	0.051	1.59
NO_x	0.017	0.016	1.06	0.026	0.020	1.30
H_2S	0.007	0.004	1.75	0.005	0.003	1.00
CO	3.520	1.637	2.15	2.234	1.870	1.19
HCHO	0.014	0.013	1.08	0.016	0.015	1.07

注：燃料类型为燃气。

四、室内空气污染的防治措施

一旦发现室内空气质量问题或其潜在趋势就应及时采取措施进行治理。治理措施的选择需要综合考虑多种因素，如污染物的性质、扩散源的释放形式及其强度、所需的控制程度以及成本等。治理措施包括：排除污染源、清除和处理、温度控制、通风和空气净化。从技术

观点上看，最好是致力于减少污染源及其污染程度，而不是进入空气中后再进行排除。

1. 减少污染源

室内空气污染源比较多，减少污染源的措施也是多方面的。

(1) 慎重选择楼房建筑、装修材料和室内陈设。铺地板、装饰板、保温与隔音板以及室内家具不宜用刨花板、硬木胶合板、中强纤维板等含有甲醛的材料或陈设，应尽可能地使用甲醛释放量较少的或不含甲醛的原木木材、软木胶合板和装饰板等。

(2) 使用电炉做饭可以减少燃料燃烧副产物的污染，不使用不带通风系统的煤油炉或明火煤气炉以限制烟尘。

(3) 在办公室和公用建筑物内，良好的建筑设计可以阻止汽车车辆废气的进入。

(4) 正确选择建筑物的基地可以避免氡的污染。沙土透气性太强有利于氡进入室内，不透气性泥土利于防止氡的污染。

(5) 正确选择油漆及家具可以避免或减少各种 VOC 的污染。例如，木基漆比油基漆放出的挥发性有机物少。地板尽量用纯木材或搪瓷。

另外，不用杀虫剂也可明显避免或减少室内空气污染。

2. 清除污染源

例如，搬走煤气炉或用电炉代替煤气炊炉是有力措施之一，当石棉产生污染问题时，清除措施一定要得当，否则反而会增大其危害性；要有效地清除甲醛污染源，需要准确确定污染源。由于室内空气污染物存在多种交叉污染，因此必须找准主要来源，有针对性地采取措施。在有霉类污染的建筑物中应清除霉变的建筑材料和家具陈设。

3. 气候控制

许多建筑物依靠 100%再循环空气而产生了空气质量问题。气候控制能带来空气质量问题，也能降低空气污染程度，尤其是可以降低甲醛与霉变的污染危害。

温度和湿度直接影响甲醛释放。当温度从 30℃ 降到 25℃ 时，空气中的甲醛可降低 50%；相对湿度从 70%降低到 30%时，空气中的甲醛量降低 40%。温度和湿度效应降低室内甲醛量主要是靠降低污染源的扩散。空调可用来降低扩散程度和稳定污染物。相对湿度高是霉变的主要原因，如果使相对湿度保持在 76%以下，可明显降低霉变的危害。温度是多种建筑材料、油漆和家具陈设中 VOC 释放的惟一重要因素，可以通过控制室内气候降低其挥发程度。

4. 污染源的处理

对室内空气污染源进行有针对性地处理，可以有效地防止污染物的释放和扩散。例如，要控制石棉扩散造成的污染，对含石棉材料进行严密封闭即可，使用各种密封胶喷在其表面即可封闭易碎石棉的扩散。像刨花板和硬木胶合板这样散发大量甲醛的木制品，要在短时期内控制室内空气的甲醛污染是十分困难的，此时对释放甲醛的材料进行一定的处理就非常重要了。例如，对新材料可以敷设甲醛吸收层，其发生老化后还可使用虫胶漆，这些涂层的主要作用是阻止水分进入树脂，而水分可以帮助树脂释放游离态甲醛。另外，甲酸和乙烯地板料也可以阻止甲醛从厨房顶或库房地板中散发出来。

其他污染物也可以通过对污染源的处理而得到有效控制。例如，对于控制氡污染可以采取的措施有：①对房屋基础进行密封处理；②在房基下的表层土中铺设混有 25%活性炭的防护层，或在地面硬化层下安置除水器；③更换氡含量超标的水、天然气以及建筑和装修材料；④采用防氡涂层。然而，最重要和最常规的措施还是经常通风换气。

5. 通风

通风就是室内外空气互换。只要室外污染物浓度比室内的低，通风就能减少室内空气污染物的浓度，且互换速率越高，降低室内污染物浓度的效果也就越明显。有3种主要方法进行建筑物室内外通风换气：空气渗透、自然通风和机械通风。

多数建筑物都是透气的，建筑框架有许多入气和出气的渠道，如窗户、门、电线出入口、房基和房顶的孔洞等。外部空气的进入，受建筑物保温外壳的密封度及风速和内外温差等环境因素的影响。

自然通风主要是指通过门窗进行的换气。自然通风的效果取决于门窗开闭幅度、频率和持续时间，同时也受风速和室内与室外温差等因素的影响。没有长年气候控制的居民楼内，在不热的季节主要靠此法通风。

需要全年控制气候的大办公楼、商场以及其他公共室内场所要靠机械系统通风。机械通风系统除了降低室内污染程度外，还被用来控制室内温度、相对湿度、室内外压差，提供防火安全的气流，促使气流流动以改进保暖条件。通过机械通风可以达到人为控制室内气候的目的，但这种方法也存在一些有待改进的方面。比如，为减少用于通风的能耗，许多情况下，取暖、通风和空调系统100%利用再循环空气，这样就有可能使空气污染物滞留在室内和空气循环系统中而得不到有效的通风效果。另外一个问题是室内空气混合不当。在大多数取暖、通风、空调系统中，房间内的通风进口、出口往往设在天棚，这就造成进气和下部空气的层差，使上部空气没经过与室内空气充分混合而被排出。如果房间有入气口而没有回气出口，气体就不能充分混合，进入的气体明显减少，有活动间壁的建筑物尤为如此。

无论是机械通风还是自然通风都可以改善室内空气质量，绝大多数污染物、有害气体的室内浓度都可以通过通风换气得到降低，这对间歇式污染，如吸烟、使用煤气炉尤为有效。但是，对于连续性污染源所产生的污染问题就不一样了。仍以甲醛为例，污染源对其释放率是挥发压梯度或空气甲醛浓度的函数。通风使空气甲醛浓度值降低，但增加了释放量，通风稀释效应和释放增加效应相互抵消，大大降低了通风换气的有效性。所以，通风有其局限性，特别是污染源很强而通风速率一定时（如活动房间和大工厂厂房），其局限性更明显。

6. 空气净化

室内污染空气可以通过一定的技术手段进行净化处理。对大的固定污染物，除尘系统有效而可靠。最常用的净化空气的集尘技术是滤清系统和静电除尘。滤清系统有低效粗滤清器，用来保护取暖、制冷、空调系统中的机械设备，其作用为可以滤除加热、冷却或空调空气中的99%以上的灰尘；与静电除尘器原理相似的电子除尘器也可有效除尘，在中央空气处理系统中及独立定型装置中的电子除尘器的效率为80%，即80%的尘粒沉积在除尘器吸入的空气中。由于只有当空气被压入除尘器时才能清除尘粒，所以，以全建筑物室内空间来衡量，其效率是较低的。

集尘原理适用于各种来源的尘粒，却不适用于气体污染物。从室内空气中除去气体污染物比去除尘粒更困难。现有不同技术用于不同气体污染物的去除。使用活性炭或焦炭、水炭的吸滤系统可有效地去除像甲苯、二甲苯、苯及其他具有较高分子量的有机分子。活性炭系统在清除像甲醛、乙烯这样的具有较低分子量的污染物时效率较低。选择活性氧化铝上的高锰酸钾作为吸附剂，与靠吸附清除气体的活性炭不一样，高锰酸钾能使低分子量的气体氧化成 CO_2 和 H_2O。

室内空气中的挥发性有机气体，不但种类繁多，而且治理难度大。利用感觉的掩盖作用

可将室内异味的感觉强度减弱到人们难以辨认的程度，从而达到感觉上脱臭的目的，但环境中有害成分仍然存在，仍会对人体产生毒害作用，因而此法没有从根本上解决环境的污染问题。目前，国内外采取了多种方法来治理室内污染物，而且各种方法在特定的环境下都有其特点。

吸收法是利用酸碱中和反应把气相中的有机污染物转移到液相（一般以水为介质）中，为了避免二次污染的发生，需要对吸收了大量挥发性有机污染物的废水进行水处理。这种方法适于处理高浓度的气体成分，不适于处理低浓度的气体成分，而且不能处理某些中性气体如苯乙烯等。

生化处理法也是一种正在发展中的空气净化技术，其特点是通过生化反应将 VOC 直接分解为 CO_2 和 H_2O 等无机物，但对于某些毒性强、难分解的有机成分，必须将其控制在生物耐性允许的浓度以下才能获得好的处理效果。

催化转化法是一种将室内空气中某些特定有机物经催化转化为无害气体的一种新兴技术，现主要研究应用于太空飞船和潜水艇的空气污染物的处理中。由于室内空气污染物种类多，在某些情况下，有机污染物转为无害气体的同时，另一部分有机污染物会转化为毒性更强的污染物，所以此方法在处理家庭和公共建筑室内空气中有机污染物方面受到限制。

第七节　大气污染的综合防治

大气污染综合防治就是充分考虑区域整体环境特征，对影响大气质量的多种因素进行综合系统分析，提出最优化控制对策和技术方案，并运用各种防治大气污染的技术和工程措施，达到区域大气环境质量控制的目标。大气污染综合防治必须立足于环境问题的区域性、整体性和系统性，大气污染作为环境污染的一个方面，受该地区的自然条件、能源构成、工业结构和布局、交通状况等的影响。因此，只有纳入区域环境综合防治之中，才能真正解决污染问题。

一、大气污染综合防治的重要意义

大气是人类生存的最重要的环境要素，人几周不吃饭、几天不饮水尚可生存，然而却一刻也离不开空气，需要吸入空气中的氧气以维持生命。大气还构成了一个天然保护层，使地球保持着一个适合人类生存的环境。大气还是人类生存的必要的资源，使人能正常地进行生产和生活活动。

空气对人类和好氧生物的最重要、最直接的作用是保证呼吸作用所需要的氧气。据估计，一个成年人每天呼吸大约 2 万次，吸入的空气量大约为 10～14m^3，是每天所需食物质量的 10 倍。其他生物亦如此，空气是它们维持生命新陈代谢的不可缺少的物质。在大气受到比较严重污染的今天，洁净空气更是人们希望得到的生活资料。人们为了呼吸清新的空气不惜花钱去山林、乡野旅游，而在欧洲、美国、日本等的城市中则有专门出售洁净空气的商店，中国也出现了“氧吧”。

人类通过有目的的活动改造着环境，以创造更适宜的生活条件，这些活动的结果也必然影响着大气环境。人类生产活动和生活活动产生的大量的非洁净大气成分如 SO_x、NO_x、烟尘等不断进入大气，形成了大气的污染物。这些污染物改变了大气的组成，降低了大气的洁净程度。大气环境对空气污染物有一定的自净能力和环境容量，但却是有限的。当污染物的数量超过其自净能力时，就会造成严重的大气污染，甚至酿成公害事件。

大气同水、土地、矿产等一样，都是自然环境中可为人利用的资源。例如，人们可以空气为原料，从中分离得到纯净的 N_2 和纯 O_2，应用于焊接、分析测试、医疗等多种行业；用于消毒和作为强氧化剂的 O_3，也主要是用空气作为原料生产的；空气还可作为氧化剂直接用于氧化反应之中。大气除作为原材料直接用于生产外，它还可提供一种不断更新的能源——风能，没有大气的流动就谈不上对风能的利用。

可见，丧失了洁净的大气，人类就失去了生存的基础。人既依存于大气，同时又对大气施加影响，其不良后果又会反作用于人类。因此，如何保护好大气环境是人类保持自身生存与发展的重要问题。

二、大气污染综合防治的原则

1. 减少污染物的排放与净化治理相结合

对于大气污染来说，能耗的多少、能源利用率和工业生产原料利用率的高低是决定大气污染物排放总量的关键因素。单纯对污染源进行净化处理，虽然可以控制每个污染源排放的浓度，但控制不住污染物区域排放总量的增加，因而不能有效地改善区域的大气质量。必须两者结合，逐步减少进入大气的污染物总量，大气质量才能得到根本改善。

2. 合理利用大气环境的自净能力与人为措施相结合

大气环境对进入其中的污染物有稀释、扩散、迁移和转化作用，使大气中的污染物浓度降低，在一定范围内维持大气环境质量基本不变，这就是大气环境的自净作用。但大气的自净能力是有限的，必须合理利用。使用高烟囱排放有利于合理利用大气的自净能力，就是对经过净化治理的污染源也应采用高烟囱排放的方式，以减轻污染的影响。即使是采用高空排放，若无节制，进入大气的污染物总量仍然可能超过大气的环境容量，进而带来酸雨等严重后果。

3. 分散治理与集中控制相结合

分散的点源治理对减少污染物的排放是有利的，但不能发挥规模效益，也难以解决区域性的问题。实行集中控制，如集中供热，可以为使用大型设备和新技术装备提供有利条件，在技术组织、管理及资金等方面，易于取得规模效益。

4. 技术措施与管理措施相结合

对污染源的治理，必须借助一定的技术措施才能实现，但若没有相应的管理措施做保证，再好的技术措施也无法发挥它的作用。据有关部门统计，工业、企业三废治理设施中，有1/3运行良好，1/3时开时停，1/3停运或报废，也就是说已投入的治理投资中约50%没有发挥投资效益。这就需要强化管理措施提高这些设施的运转率、完好率以保证处理效果。

三、大气污染综合防治的对策与措施

对大气污染进行综合防治可以从多方面入手，主要的对策和措施如下。

(1) 加强城镇规划、搞好环境功能分区　做好区域规划方案，采取区域性综合防治，是控制大气环境污染的重要措施。区域规划是区域经济和社会发展的重要组成部分，是从协调经济发展和环境保护之间的关系出发，对已造成的环境污染问题提出改善和控制污染的最佳方案。合理的工业布局能够最大限度地减轻对区域大气环境的危害，并在大气环境容量允许的情况下，发挥区域最大的生产潜力。如果将工厂分散布设，在选择厂址时充分考虑地形、气象等环境条件，则有利于污染物的稀释、扩散，发挥环境的自净能力，减少废气对大气环境的污染。城市要有合理的功能分区，划分明确的功能类别，对不同的功能区要有各自明确的环境目标，按功能区进行总量控制，以最少的投入，获得最大的环境效益。

(2) 改革生产工艺，减少污染排放　改革落后的生产工艺，提高资源利用率，可以减少污染物的产生量与排放量。实行清洁生产，不但可以提高原料、能源利用率，还可通过原料控制、综合利用、净化处理等手段，将污染消灭在生产过程中，有效地减少污染物的排放量。

(3) 节约能源，改革能源结构　节约能源是解决大气污染防治的核心问题。通过减少能源的消耗，可有效地减少大气污染物的排放量。具体措施包括：改造落后的燃烧方式与燃烧设备，提高燃烧的热效率；实行集中供热，既可有效地控制污染，又可改善供热效果；改善燃料结构，选择含硫较少的煤炭作为民用燃料，发展燃气、燃油和水电等清洁能源等。

(4) 污染源治理　实践证明，即使是采用了能源削减及综合利用措施，也无法避免废气的排放。加强大气污染物净化技术和设备的研究与应用，通过末端净化治理，使污染源的排放达到规定的排放标准，是防治大气污染必需而有效的措施。

(5) 增加烟囱高度，合理利用大气的自净能力　烟囱越高，烟气上升力越强。而且，高空风速大，有利于污染物的扩散稀释，减少地面污染，同时还可改善燃料燃烧状态。

(6) 绿化　绿化造林，不仅可以美化环境，调节空气湿度、温度和城市小气候，而且还可以提高大气的自净能力和环境容量。因为，绿色植物具有很强的吸尘、降噪的功能，还可吸收大气中的有害污染物，减少对人的危害。所以，有计划地植树造林、开展绿化，是大气污染综合防治具有长效性能和多功能的保护措施。

(7) 加强环境管理　为了保证大气污染综合防治的各项措施能有效地实行，除必须有先进的科学技术手段保证外，加强管理也是关键问题之一。环境管理是协调人类社会经济发展与环境保护关系的重要途径和手段，从广义上讲，是指在环境容量的允许下，以环境科学理论为基础，运用技术的、经济的、法律的、教育的和行政的手段，对人类的社会经济活动进行管理。完备的环境管理体制是由立法、完整的环境监测系统和执法三部分组成的。立法是建立关于环境保护的法规，是进行环境管理的依据；环境监测是环境管理的重要手段，目的是保证环境保护法规、条例的实施；执法是保证环境质量的重要手段。环境保护管理机构是实施环境管理的领导者和组织者。所以，立法、环境监测和执法都是环境管理不可缺少的。

第八章　环境毒理学常用研究方法

环境毒理学的一项重要任务就是对进入或可能进入环境的各种化学物质的毒性、毒作用机理、在体内和外界环境中的转化过程及其规律进行深入研究，为中毒防治和防止环境污染等提供科学依据，保护人民群众的健康。传统的毒理学研究方法有体外试验（in vitro tests）和体内试验（in vivo tests）两大类，尽管现代毒理学发展很快，衍生出许多分支学科，但基本的研究方法还是体内试验和体外试验。

环境化学物的毒性研究除了直接通过流行病学调查和临床观察外，主要是借助动物实验进行。由于动物对环境化学物毒性的敏感性存在种属差异，动物实验的结果不能直接外推到人，但是根据人接触毒物的实际情况，用多种动物进行实验，可以预测毒物对人体毒性作用的一般规律。本章主要介绍环境毒理学常用的基本研究方法，包括急性毒性实验、亚慢性毒性实验、慢性毒性实验、毒物蓄积研究方法、三致实验等。

第一节　实验准备

为了保证毒理实验的顺利进行，在实验前需要做好充分准备。在此，仅就动物、毒物的准备和动物生物材料准备等相关事宜做一介绍。

一、动物的准备

实验动物的准备是毒理学研究工作中的重要基础，它是获得正确实验研究结果的先决条件之一。实验中常选用温血动物，常用的有兔、豚鼠、大鼠、小鼠，有时也用猴、狗、猫等。实验动物的准备工作按程序包括选择实验动物、编号与标记、固定和麻醉等主要步骤。

（一）选择实验动物

1. 种属的选择

所选择的实验动物首先一定要在机体反应上尽量近似于人体，满足实验的要求。其次要尽量选择易获得、易饲养、易管理的动物作为实验材料。为了选择好动物，可根据受检物质的化学结构、理化性质，查阅同系物或类似毒物的毒理资料，以便选用最敏感、最合适的动物作为实验对象。

由于种属差异，不同实验动物对同一毒物的毒性反应并不一致。例如，苯对兔作用可引起白细胞减少及造血器官发育不全，这一血象改变和人体相似，而在狗身上却出现完全不同的反应，即白细胞增多及脾脏和淋巴结增殖；又如，苯胺及其衍生物能在狗、猫、豚鼠身上引起与人相似的病理变化，产生变性血红蛋白，但在兔身上却不易产生变性血红蛋白，而在小鼠身上则完全不产生。不同种属的动物对同一毒物在反应上的差异，要求人们一定要选择在机体反应上尽量近似于人体的实验动物，这无疑需要大量的资料积累过程才能做到。但是，不同动物对同一毒物的不同反应，有时可在一定程度上更好地阐明毒物的作用机理。为此，当对毒作用尚不清楚的化学物质进行实验研究时，最好选用几种不同种属的动物，必要时可先用小动物进行试验，并在此试验结果基础之上再在大动物（如狗、猴等）身上进行复验。

借助已有的大量毒理学研究资料，可以根据实验要求直接选择到适宜的实验动物。

① 研究气体、蒸气对黏膜的刺激作用，最好选用猫。

② 研究毒物对皮肤的局部作用，最好选用豚鼠或兔，因为它们的皮肤对刺激物的反应近似于人。

③ 研究过敏性反应时，最好选用豚鼠，因为豚鼠易于致敏。动物接受致敏的程度顺序为：豚鼠＞家兔＞狗＞小鼠＞猫。

④ 狗、猫适用于观察致呕吐作用的实验研究，草食动物如兔、豚鼠不易产生呕吐。

⑤ 研究外界环境因素引起机体体温过高及体温过低的反应，常应用兔或猫。对于体温调节不稳定的动物如大鼠、小鼠则不太适用。

⑥ 狗、兔、大鼠易出现血压变化，是研究高血压病理的良好材料。

⑦ 在研究物质的致癌作用时，常用的实验动物是小鼠和大鼠。应注意，由于不同种系自发性肿瘤的发病率不同，因此可影响诱发肿瘤的实验结果。

⑧ 研究慢性中毒损害实质性脏器的毒物时，最好用小鼠，因为其实质性脏器特别容易罹患病变。

2. 个体选择

在第三章第五节中已经介绍过，动物对毒物的反应存在个体差异。为了减少实验误差，在动物的选择上，除了注意种属选择外，还应注意个体选择。个体选择包括动物年龄、体重、性别、生理状态、健康状况等。

(1) 年龄　幼年动物一般比成年动物较为敏感。在实验研究中应根据研究目的来选择适龄的动物。在急性实验中，为了观察毒性或中毒症状，最好选用成年动物。在同一批实验中，选用动物体重尽可能一致，若体重相差悬殊，则易增加动物反应的个体差异，影响实验结果的正确性。

(2) 性别　同一群体中，不同性别的个体对实验毒物的感受性有所不同（参考第三章第五节），应在实验中根据目的加以考虑。实验若对动物性别无特殊要求，则宜选用雌雄各半。

(3) 生理状态　动物的生理状态，如怀孕、哺乳等对实验结果影响很大，因此通常实验均不宜采用处于特殊生理状态的动物进行。但为了某种特定的实验目的，如阐明毒物对生殖功能和后代的影响，则大鼠、小鼠是最适用的实验动物，因为它们全年都有动情周期的循环，并且生殖周期短，便于进行实验观察。

(4) 健康状况　动物的健康状况对实验结果正确与否有直接的影响。健康的动物为体型丰满，发育正常，被毛浓密有光泽且紧贴身体，眼睛明亮活泼，行动迅速，反应灵敏，食欲良好。对于慢性实验用的动物，尤其是大动物，除了上述一般观察外，应对每只动物做全身仔细的健康检查，主要检查项目包括：眼睛、耳、鼻、皮肤、头部、胃肠道和神经系统等。一时性的健康检查，不能完全确定动物是否健康，因为有些疾病在潜伏期，常无明显症状。一般在实验前，选好的动物需有7～10天的预检，并可使动物适应新的饲养条件。

（二）实验动物的标记编号

实验动物选好后必须标记编号，良好的标记方法应满足标号清晰、耐久、简便、适用的要求。标记的方法很多，常用的标记法有染色、耳缘剪口、烙印、号牌等方法。对猴、狗、猫等大动物有时可不做特别标记，只记录它们的外表和毛色即可。

（三）实验动物的捕捉及固定

为了避免实验工作人员或动物发生创伤，动物的捕捉必须采取正确的方法。例如，在捕捉兔时，最好的方法是用手抓起脊上近后颈的颈背部皮肤，兔身越大，抓的负重点应越放宽，这样可以减少动物的紧张和疼痛，同时以另一手从背后托住兔的臀部，将重心转移在托的手上，自笼内提出时，必须悬空提出，切勿强拉，以免趾爪受伤。再如，在捕捉鼠时，动作一定要迅速，抓住尾巴的远端，捏紧枕颈部皮肤，将动物捉起即可。但不要去抓腰背部、尾根部及四肢，以防鼠转头将手咬伤。

固定动物主要依靠特制的固定器或固定台来实现。小鼠最简易的固定器，是采用适合于小鼠躯体大小的带塞竹筒或特制的玻璃固定器，鼠尾由塞孔中拉出。大鼠可用白铁皮或铁丝制成的固定盒或固定笼，兔可用铝制或木质的固定器，猴和狗的固定需要特制的固定架或固定台。

（四）实验动物的麻醉

当实验需要给动物实行外科手术时，则必须先施麻醉，有些实验为了避免动物的剧烈挣扎而影响实验结果，也需预先将动物麻醉，但应尽量避免不必要的麻醉。

麻醉药物有挥发性的和非挥发性的。最常用的挥发性麻醉药是乙醚，麻醉方法有开放法和封闭法两种。开放法是用脱脂棉浸湿乙醚后，放在小烧杯中，置于动物口鼻部，或将乙醚滴在口罩上，让其吸入；封闭法是将实验小动物置于一密闭容器中，该容器中预先放置浸泡过乙醚的棉团，乙醚挥发后使动物吸入而致麻醉。对猫、狗、兔、大鼠及小鼠均可适用本法。但在麻醉过程中应有专人密切观察动物的呼吸是否过快或过慢、太深或太浅甚至不规则，以免动物因麻醉过深而死亡。

常用的非挥发性麻醉药有乌拉坦、巴比妥钠、戊巴比妥钠、苯巴比妥钠、硫贲妥钠等。这些动物麻醉药物的剂量及用法，需要根据动物的具体情况决定。

二、毒物的准备

1. 毒物物理常数

在评价毒理实验结果和采用估算方法去推算最高容许浓度时，常需用到毒物的某些物理常数，如相对密度、溶解度、蒸气压、挥发度、沸点、熔点、凝固点、旋光度、折射率、油/水分配系数、水/气分配系数等。它们与毒作用均有一定关系。此外，在配制染毒用的毒物时，亦需了解该毒物的物理常数。

在多数情况下，毒物的物理常数是可以在相关资料上查到的，但有些混合毒物和新化学物质的物理常数，往往需要毒理工作者自己做些粗略测定或依据经验公式进行估算。

2. 剂型及溶剂

为使毒物能够通过一定途径染毒，需要制成不同的剂型。比如：①对于毒性较高的液态毒物，染毒剂量仅几微升，可稀释成一定容量的液体，用 0.25ml 或 1ml 注射器给药；②刺激性或腐蚀性较大的毒物，原液对局部作用严重，适当稀释后，可减少对局部的损伤，以利于观察全身的作用；③有些固态毒物不便给药，可根据实验要求，配制成溶液、乳剂或混悬剂等。动物染毒常用剂型参见表 8-1。皮肤染毒用的剂型，除水溶液、混悬液、油剂、乳化剂外，还可应用软膏、糊剂等，需要根据实验目的和受检毒物的性质而选择。

作为溶剂或助剂的物质应满足一些基本条件：①其本身毒性要小，LD_{50} 一般应大于 15000mg/kg；②不与受检毒物产生增毒或减毒作用；③不影响毒物的吸收；④无特殊的刺激性或气味。此外，有些实验还有某些特殊要求，如观察毒物对脂代谢影响的实验，不宜用

表 8-1　动物染毒常用剂型

剂型		适用毒物	优缺点
溶液	水	能溶于水的固态或液态毒物	无毒，吸收快，无联合毒性，易取，但非水溶性物质不能应用
	稀盐酸	不溶于水、油，而溶于稀盐酸的毒物	吸收快，灌胃时接近胃液条件，更符合生理状态，不适用注射
	有机溶剂	不溶于水、油，而溶于有机溶剂的毒物	吸收快，但要考虑溶剂本身的毒性影响
混悬液		不溶于水的固态毒物	吸收慢，对相对密度大于1的毒物亦可应用
油剂		脂溶性毒物	吸收慢，对挥发性毒物可减少配制和染毒过程的损耗
乳剂		不能溶解的毒物	比油剂、混悬液吸收快，挥发性毒物在配制过程中损耗较多

油剂作为稀释剂，注射液的 pH 值应调节为 4～9 等。

三、生物材料的采集和制备

（一）血液的采集

在毒理学研究中，常需采集实验动物的血液进行常规检查或某些生物化学分析，故必须掌握血液的正确采集、分离和保存的操作技术。检验血液可了解毒物对血液系统本身的作用，反映毒物对全身各器官系统功能的影响，测定血中毒物及其代谢产物的浓度，可了解毒物吸收、蓄积、排出和代谢的动力学。检验所要采取的血量一般较少，因此，操作人员除应注意选择适当的方法和工具外，在采血过程中必须细致认真，才能正确地反映血液的实际情况。

一次采血量过多或采血过于频繁，都可影响动物健康，造成贫血，甚至死亡。因此，正式实验前，一定要确定适宜的采集方法和采集量。常用实验动物的最大安全采血量与最小致死采血量如表 8-2 所示。

表 8-2　实验动物采血量

动物	最大安全采血量/ml	最小致死采血量/ml	动物	最大安全采血量/ml	最小致死采血量/ml
小鼠	0.1	0.3	狼狗	100	500
大鼠	1	2	猎狗	50	200
豚鼠	5	10	猴	15	60
兔	10	40			

采血方法主要根据实验目的和所需血量以及动物种类进行选择。凡用血量较少的检验，如红细胞、白细胞计数，血红蛋白测定，血液涂片以及酶活性微量分析法等，可刺破组织取毛细血管的血。当需血量较多时可做静脉采血，若需反复多次，应自远离心脏端开始，以免发生栓塞而影响整条静脉。毒理实验中有时也需动脉采血，例如，研究毒物对肺功能的影响、血液酸碱平衡、水盐代谢的紊乱时，需要比较动脉、静脉血氧分压，二氧化碳分压和血液 pH 值，以及 K^+、Na^+、Cl^- 等离子浓度，此时必须采集动脉血样。

采血时需要注意：①采血场所有充足的光线，室温夏季最好保持在 25～28℃，冬季 15～20℃ 为宜；②采血用具和采血部位一般需进行消毒；③采血用的注射器和试管必须保持清洁干燥；④若需抗凝全血，在注射器或试管内需预先加入抗凝剂。

（二）尿液的收集

在毒理实验中，常需要收集实验动物的尿液，以进行外源化学物及其代谢产物的含量分析和尿液中异常成分的检验。实验动物的尿液收集方法大体上可分为连续收集法和一次收集法。

1. 尿液的连续收集

动物（大鼠、小鼠、猫和兔）的慢性或亚急性毒理实验中，常需要收集24h或某特定时间内的尿液。为此常用代谢笼配上粪尿分离漏斗收集尿液。动物置于特制的代谢笼里，笼的下面放置玻璃的粪尿分离漏斗与代谢笼的锥形漏斗口连接，侧口接一只150～200ml的集尿容器。小鼠尿液的连续收集，可采用简便的集尿器。这种简易装置可由锥形漏斗、铜丝网、塑料盖、刻度离心管等组成（图8-1）。锥形漏斗上覆盖铜丝网以防粪便漏下，小鼠置于此铜丝网上，上面盖上钻有很多直径3～4mm透气孔的塑料盖。此盖用橡皮筋和铁丝小钩与锥形漏斗的套环连接而固定。小鼠的尿液通过漏斗流入刻度离心管内。

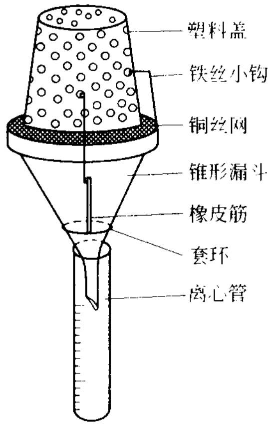


图8-1　简便小鼠集尿器

猫和兔连续集尿装置的组成与大鼠的基本相同。但代谢笼常用铁丝和搪瓷制成。集尿的容器要大一些。

猴的留尿一般用高70cm、宽40cm、底为40cm×40cm的矩形铁丝笼，安放在高50cm、面积43cm×43cm的正方形搪瓷三角漏斗上。漏斗上交叉铺设两层塑料丝网。漏斗口下端接一个500ml集尿容器。狗及其他较大动物也可试用上述方法留尿。

2. 一次性尿液收集

在实验研究中，有时为了某种实验目的，要求每间隔一定的时间收集一次尿液，以观察毒物的排泄情况。此种情况下，需要采用逼尿法、导尿法和输尿管插管法等方法来收集尿液。

逼尿法就是用力压迫膀胱，迫出尿液，适用于兔、猫。导尿法是借助膀胱导尿管实施的，较为常用，适用于兔、猫、猴和狗等动物。输尿管插管法需要借助外科手术，将导管插入输尿管内并将尿液引出，适用于兔、猫、狗和猴等动物。

3. 收集尿液的注意事项

① 尿液成分的浓度随尿量和毒物排出特点、膳食性质而改变。在不同时间内采集的尿液，分析结果常不一致。因此，在动物实验时，除特殊需要外，实验期间膳食要求成分一致，必须在一特定时间内完成尿液的收集。

② 尿液收集器必须保证粪、尿分开，防止粪便污染尿液。标本容器必须洁净，其容量视动物而定。

③ 标本收集后，须在新鲜时进行检验，若需放置时间较久，则须贮放在冰箱或加入适当的防腐剂。

④ 分析尿中金属离子时，代谢笼等应避免用金属材料制成，集尿容器最好用聚乙烯材质的。

⑤ 为了满足实验所需尿量，可以在收集尿液前，灌喂适量的水及青菜。

（三）粪便的收集

动物粪便是毒理实验中经常需要采集的分析样本，其目的是分析粪便中的毒物及其代谢产物的含量，或者是测定蛋白质和脂肪经肠道的吸收率，以了解毒物对消化功能的作用。

对小鼠、大鼠、兔、猫等小型动物粪便的收集，可以利用代谢笼和粪尿分离器，同时收集动物的粪和尿。对于狗、猴等体型较大的实验动物，可通过个别关笼饲养即可。采集粪便时，要选择粪块外观形态新鲜、完整的，装入清洁容器。分析前把表层粪剔去，取内层粪分

析，以防污染。

收集的粪便应是新鲜的，不可混有尿液或其他物质。若粪便中出现黏液、脓血等，则必须全部采集。盛粪容器需洁净，不可有任何化学消毒剂存在，一般用涂蜡纸杯较宜。如有必要，也可用灌肠法收集粪便，但由于粪便标本过度稀释或混有灌肠用液，常可影响分析结果，故不宜作为常规方法。

（四）呼出气的收集

在毒理实验中，常需收集动物的呼出气进行毒物浓度、呼出气中氧和二氧化碳含量的分析，以研究毒物的吸收和代谢以及毒物对肺功能的影响。例如，收集暴露于乙醇、二硫化碳、三氯乙烯、氟烷烃等易挥发性化学物的动物呼出气，并分析其组分，可以用来反映机体与毒物的接触程度以及了解毒物的吸收和代谢。

收集兔、猫、狗和猴等动物的呼出气时，需先将动物固定，用玻璃面罩将动物的鼻和嘴扣住，再把面罩与呼吸活瓣相接，呼吸活瓣可使进气和呼出气分开，并从不同的管口排出（图 8-2）。呼气口连一根橡皮管与一个较大的橡皮囊相连通，以贮存呼出气。对于体型较小的动物，如小鼠、大鼠、豚鼠等，可将动物装于密闭的玻璃小室内，在小室一端装一个仅能让新鲜空气进入的吸气瓣，在另一端装一个仅能使气呼出的活瓣，这两个活瓣随动物的呼吸运动而活动，呼出气可通过橡皮管与贮气囊相连。

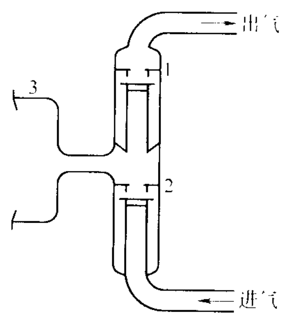


图 8-2 动物呼出气的收集装置

1 出气活瓣；2 进气活瓣；3 面罩

若需要收集不同时间的呼出气，可用 5ml 注射器，刺入出气橡皮管采气。采气完毕，将注射器针头拔出并立即插入软木塞或用眼药水瓶塞套住注射器头（需先将针头卸下）密封即可。

（五）其他体液的采集

（1）精液的采集　研究毒物对雄性动物生殖系统的作用时，精液的观察其为重要。常用采集精液的方法有人工阴道法、按摩法、电刺激法及麻醉法等，亦有人采用阴道内精液吸取法、海绵吸收法和瘘管法等。

（2）唾液的采集　一般可用食饵诱使唾液分泌，再从口腔内采集。如研究唾液量和质的细微变化，可用手术造瘘，引出唾液。

（3）胃液的采集　一般用插胃管吸取胃液，需要在禁食 6h 后抽取。

（4）胆汁、胰液、肠液的采集　胆汁、胰液、肠液的采集均需手术造瘘后采集。

（六）实验动物组织匀浆的制备

组织匀浆的制备以及在匀浆技术的基础上发展起来的亚细胞结构分离技术，如线粒体、微粒体和溶酶体等的分离及制备，是毒理学实验的重要技术之一。制备组织匀浆的常用设备有：匀浆器、电动搅拌器、常速（0～6000r/min）致冷（0～4℃）离心机和高速冷冻离心机。匀浆器又可分为全玻璃制成的和研磨头由聚四氟乙烯制成的两种，后者适用于分离亚细胞结构。

1. 应用于酶活力分析的组织匀浆制备

动物断头后，立即取出组织并置于干冰内保存。如不需保存，可将取出的组织直接置于冰块上，轻轻除去表面的凝血及结蒂组织等附属物，再经冰冷生理盐水洗涤几次，然后用滤纸吸干水分，称取一定质量的组织。接着，在表面皿上剪成碎块置于盛有一定量冰冷缓冲液的匀浆管中，然后加以研磨。匀浆管在研磨时需用冰水浴夹套。研磨后经离心机分离，取上

清液测定肝组织匀浆的酶活力，如对谷丙转氨酶（GPT）和谷草转氨酶（GOT）活力的测定。

2. 应用于组织毒物萃取的组织匀浆制备

组织的预处理与用于酶分析的匀浆制备相同，但匀浆的操作不一定在冷冻条件下进行。组织块与适宜比例的无离子水研磨成匀浆后，匀浆不必离心。但有时需水解，使结合的毒物转变为游离状态，再加入萃取剂，振荡、抽提，使毒物或代谢产物进入萃取剂，从而达到与组织分离的目的。

四、预备试验

为了保证毒理实验的顺利进行，防止人力、物力的浪费，在正式实验进行前先做些小规模、短时间的预备试验，以探索实验动物、染毒剂量及观察指标和方法等的选择是否切合实际，并进行必要的技术训练，是非常必要的。预备试验一般主要解决以下几个任务。

（1）选择合适的实验动物　不同动物种属对各种毒物敏感性可有较大差异，例如，研究苯胺类衍生物对血红蛋白的影响，采用小鼠为实验动物可能难以见到血红蛋白的变化，而猫、狗或豚鼠的变化较灵敏。在预备试验中如发现所选动物不敏感，应及时调换。

（2）设计染毒剂量及其分组　在预备试验中可根据实验要求摸索适宜的染毒剂量。还可观察所用指标在预备试验中的初步反应，并了解指标的变动大致范围，一般认为个体差异较大时，每组动物应多些，反之，动物可少些。

（3）操作技术的检验和训练　因为操作技术是否严密、熟练，可直接影响实验结果，所以在正式实验前，必须对采用的观察指标和操作方法，通过预备试验加以检验和熟练。

（4）发现新线索、新指标　仔细观察实验动物在预备试验中的反应，常可发现某些有意义的变化，根据这些有意义的变化，补充正式实验的观察指标。

第二节　常用染毒技术

一、染毒途径的选择

外源化学物的毒理学实验研究，主要是以哺乳动物为中毒模型来进行的。因此，动物染毒的技术是毒理学研究工作者必须掌握的基本技术。环境毒理学研究中最重要的染毒方法为吸入染毒和经皮肤染毒，灌胃、气管注入、注射（腹腔、静脉、肌内、皮下）等途径亦常用，有时根据实验的特殊要求或毒物的特性，也采用皮下或组织内埋藏、滴眼等染毒方式。必要时亦可采取对离体组织、细胞的试管内染毒法，以观察它们在环境毒物直接作用下的各种变化。

染毒途径主要根据实验目的进行选择，同时需要考虑多种因素。

（1）人群接触环境毒物的实际情况　为了使动物毒理实验结果更能反应人体中毒的实际情况，动物染毒途径尽可能与相关人群接触环境毒物的实际情况相似。例如，在一些化工生产车间，毒物主要以气体或蒸气与工人接触，在毒理实验时，应采用吸入染毒的途径；又如，在农药喷洒时，往往既有皮肤沾染，又有经呼吸道侵入，此时则应综合考虑呼吸吸入和经皮浸入两种染毒途径。

（2）毒物的理化性质　实验动物的染毒途径还必须根据环境毒物的理化性质进行选择。例如，气态毒物仅适用于吸入染毒，一般不能灌胃或注射；不溶性固体不能采用注射染毒法；易被胃液破坏的毒物不适于灌胃染毒；有些高沸点液体，不易挥发到一定要求的试验浓

度（除发生成为烟雾状态），如采用吸入途径染毒比较困难。此外，有些挥发性较强的液体（如 CS_2、乙醚等），有时亦可考虑用注射或灌胃方式来代替吸入染毒以观察毒物对机体的某些影响。

（3）受检毒物的来源　动式吸入染毒（气体、蒸气或粉尘）实验对毒物的消耗量很大，在受检毒物来源有限、毒物样品较少时，这种方法是不适宜的。此时，可根据具体情况采用经气管注入、灌胃、注射或静式吸入染毒等方式，以做出初步毒性鉴定。

另外，在时间紧、人员少、设备条件简陋的情况下，以灌胃及注射方式较适用。这样，可对环境毒物做出初步毒性鉴定，或同时创造条件再做吸入或经皮染毒试验。

二、经口染毒法

对不挥发性液体和固态毒物，常用消化道染毒的方法来研究毒性程度和对机体的作用。尤其是具有刺激性的毒物不宜于皮下、肌肉和腹腔注射，一般只能经口和静脉注射。毒物在胃肠的吸收量和吸收速度取决于胃的内容物、毒物的理化性质和毒物剂型、浓度等。有些毒物虽不溶于水，但却能溶于胃液中，因而也能被吸收入血液。例如，某些铅的氧化物在胃液中能发生变化而促进吸收。经消化道染毒时，要求动物空腹，一般在染毒前禁食 4h 以上。经口染毒法主要有灌胃、喂饲、滴入和吞咽 4 种方式。

灌胃法常被用于确定某种化学物质的绝对毒性。液体物质可经稀释或不经稀释直接灌胃，固态毒物可制成各种剂型灌入胃内。具有催吐作用的毒物不宜给狗、猫、猴灌胃，但可以给鼠和兔灌胃。一些常用的灌胃量：小鼠为 0.2～1ml、大鼠为 1～4ml、豚鼠为 1～5ml；兔、猫为 5～10ml，最多不超过 20ml；狗及猴可根据体重大小进行适当的增减。

喂饲法就是将毒物和食物混在一起做成毒饵喂给动物，水溶性毒物可加入饮水使动物自然摄取。采用此法时需要注意，受检毒物应属不易挥发、不易破坏、不与食物起化学作用、没有特殊臭味的化学物。掺入有毒物质的饲料或饮水，应尽量使动物全部吃掉，待吃完后再给一般饲料。动物 24h 的饮水量随着季节、气温、食物的成分等而有差异，实验前需注意考察。毒物掺入饮水的染毒方法，对大鼠和小鼠较为适宜。

经口滴入一般是用金属或硬塑料管接上注射器，也可用吸管、移液管等，将有毒液体直接滴入动物口腔。滴入的毒物应送至咽部，让动物自行吞咽下去。为了不使滴入的毒物流出口外，可将毒物配成淀粉糊剂。为了保证滴入的毒物全部进入动物胃内，在毒物滴入口腔之后，可给予动物较喜爱吃的食料，如兔给些青菜，猫、狗给些肉类食物等。

经口吞咽适用于较大型的动物，如兔、猫、狗等。这一方法就是将毒物按照一定剂量，事先装在药用胶囊内，直接送至动物口腔，为避免胶囊被动物咬碎或吐出，应将胶囊直接送至咽部，便于吞入。

三、注射染毒法

注射染毒时，要求毒物对局部损害不能太大，如果有严重局部刺激或损害，则不宜选用。注射染毒法有腹腔注射、肌内注射、皮下注射和静脉注射等方式。

狗、猫、兔等动物腹腔注射可在动物腹部下约 1/3 处略靠外侧（这样可避开肝及膀胱），将注射器针头垂直刺入腹腔，将针筒回抽，如无回血及尿液，表示针头未刺入肝脏和膀胱等处，即可进行注射。进行腹腔注射时应注意：针头刺入部位不宜太近上腹部或太深，以免刺破内脏，针头与腹壁所成的角度不宜太小，否则容易刺入皮下；所用针头不可太粗，以免药液从注射孔流出。

不溶于水而混悬于油或其他溶剂中的毒物，常选用肌内注射的染毒方法。注射部位一般

都采用动物的臀部。注射时，将臀部注射部位被毛剪去（小动物可不必剪毛），注射器连接的细针头由动物臀部皮肤表面垂直刺入肌肉，回抽一下如无血，即可进行注射。狗等大动物一般采用此法，小鼠、大鼠等小动物做肌内注射时，还可将针头刺入颈背部外侧并将药液注入。

不同的实验动物在进行静脉注射染毒时，需要选择不同的注射部位。给大鼠、小鼠的注射一般选择尾静脉，因为此处两根尾静脉（左右两侧）比较固定，容易注入。兔的注射一般通过耳静脉进行。给狗注射时，可选择小隐静脉或头静脉。小隐静脉在后肢胫部下 1/3 的外侧浅表皮下，由前侧方向后延伸。此静脉只隔一层皮肤，浅而易滑动，注射时针头刺入不可太深，且方向一定要与血管平行。头静脉在前肢内侧面皮下，靠前肢内侧外缘延伸，比后肢小隐静脉还粗些，且比较易于固定，因此一般做静脉注射或取血时常用此静脉。

皮下注射一般选背部或后腿皮下。豚鼠、大鼠、狗、猫等动物的背部皮肤较厚，注射器针头不易进入，一般不选用。狗、猫多选大腿外侧，豚鼠选后肢大腿内侧或小腹部，大鼠可在尾根背部，兔可在背部或耳根部注射。

皮内注射法应用于观察皮肤血管通透性的变化。将一定量某些放射性同位素溶液、颜料或致炎症物质等注入皮内，观察其消失速度及局部血液循环的变化，作为皮肤血管通透性观察指标之一。方法是将动物注射部位的毛剪去（防止剪破皮肤），将注射器针头先刺入皮下，然后向上挑起直至看到透过真皮为止；然后注入一定量药液，当药液注入皮内时，可见到皮肤表面马上出现白色橘皮样隆起，证明药液确实注射在皮内。

四、吸入染毒法

吸入染毒是研究环境化学物毒理的重要方法，污染物在车间与环境空气中最高容许浓度的制订也以吸入染毒实验为主要依据。吸入染毒是将实验动物放在有毒蒸气、气体、气溶胶或粉尘的环境内，使毒物经呼吸道进入机体。吸入染毒的方法比较多，常用的有动式吸入染毒法、静式吸入染毒法和面罩吸入染毒方法。必要时还得进行生产现场或模拟吸入染毒试验。

1. 动式吸入染毒法

动式吸入染毒是借助染毒柜进行的，即采用机械通风装置，连续不断地将新鲜空气和毒物送入染毒柜，并排出等量的污染气体，使染毒浓度相对稳定。染毒时间不受染毒柜气体容积的限制，可避免实验动物缺氧、二氧化碳积聚、湿度增加等因素的影响。此法需有一套发生毒物、控制浓度和含毒空气的净化装置，实验用毒物的消耗量较大，适用于急性、亚急性和慢性实验。图 8-3 为动式染毒柜装置示意。

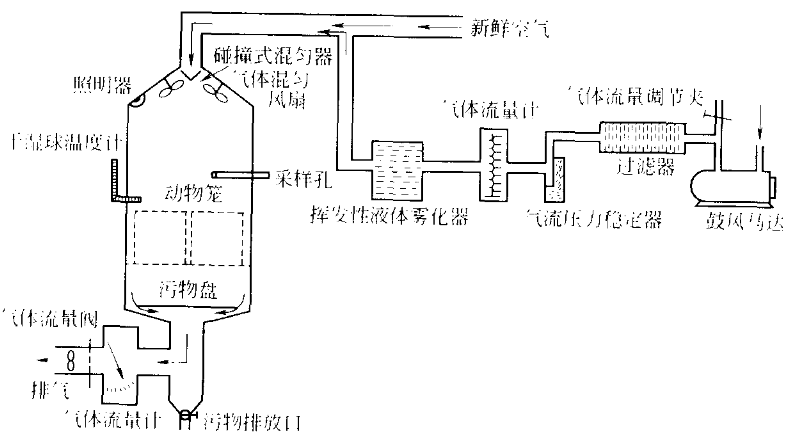


图 8-3 动式染毒柜装置示意

2. 静式吸入染毒法

静式吸入染毒是在具有一定气体容积的密闭容器中进行的，也可以在染毒柜中进行，不过此时染毒柜要求完全密封，不能与外界有气体交换。染毒时，将实验动物放在某一密闭容器（染毒柜）内，加入一定量的毒物，造成一定浓度的含毒空气，在规定时间内观察实验动物的毒性反应。

在静式染毒时，多数实验是先将动物放入密闭容器内，再导入毒气或有毒蒸气。因此，密封容器内的毒物浓度需要经过一定时间后才能达到实验要求的浓度水平。为克服这一缺点，可用一钟罩将实验动物扣住，放在染毒柜底部，在柜内毒物达到试验浓度后将钟罩吊起，使动物开始吸入染毒。也可用拉板、活门等方式，使染毒柜内达到试验浓度后，再将动物迅速送入（或翻入）染毒柜，可避免染毒柜内毒物外溢。

3. 面罩染毒法

动式和静式吸入染毒法是将动物整体放入染毒容器中，而有些有毒气体和蒸气在较高浓度下，可经无损伤皮肤吸收，从而会增加实验结果分析的难度。而鼻罩染毒法可以有效地避免动物经皮肤吸收的可能性，是观察毒物吸收、分布、转化规律等常用的吸入染毒法。图8-4为动物（兔）面罩染毒法装置示意。可根据染毒的不同要求来选择发毒装置，如蒸气可用雾化器，粉尘采用扬尘器，气体可稀释后染毒。实验时应注意检查面罩的密封性，不能有漏。

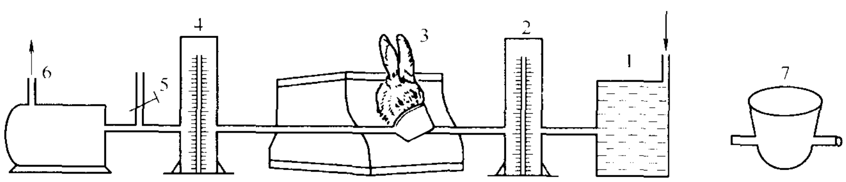


图8-4　动物（兔）面罩染毒法装置示意

1　毒气发生装置；2、4　流量计；3　兔固定在箱内；5　流量调节夹；6　抽气马达；7　动物口鼻罩

4. 吸入染尘法

粉尘状毒物可用发尘室内吸入或气管注入方法染毒。在此先就吸入染尘法做一简介。

在车间空气中存在的粉尘颗粒的直径，绝大多数在5μm以下，也只有这样大小的尘粒才能进入呼吸道深部。因此，实验前必须采集和制备合乎试验用的尘粒，颗粒的大小可根据车间空气中粉尘的实际分散度而定，一般控制在5μm以下，其中大多数应在2μm以下。

如图8-5所示，吸入染尘装置与蒸气动式染毒装置相似。用本装置时必须安置净化器，将排放的含尘空气净化，可选用水浴或布袋除尘器。

五、气管注入法

气管注入是毒理学动物实验常用的染毒方法之一，具有简单易行、不需复杂设备，毒物用量少、染毒剂量准确，形成中毒或肺尘埃沉着病（旧称尘肺）病理模型速度快等优点。但该法也存在一定缺陷：①气管注入与自然吸入的毒作用可能有差异，不能发挥上呼吸道的自卫作用；②操作易造成损伤，如操作不当可致动物窒息甚至死亡。所以，该法一般仅限于急性染毒实验，不宜用作慢性染毒或染尘。

气管注入法可采用经喉插入法、气管穿刺法、暴露气管穿刺法3种方式。经喉插入法是将吸入注射器内的毒物，经喉头、声门插入气管内染毒。大鼠、豚鼠多采用这种染毒方式。

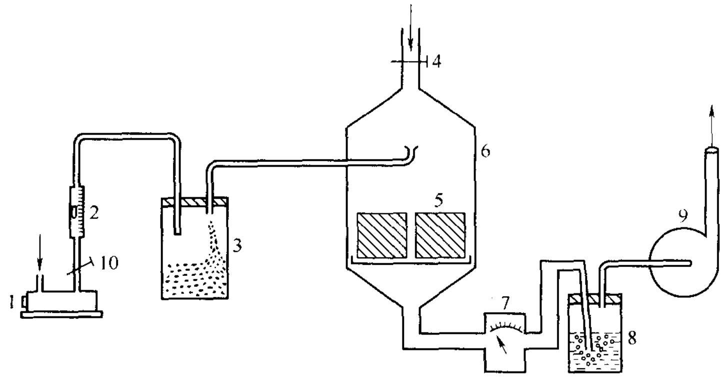


图 8-5　吸入染尘装置示意

1—鼓风马达；2—转子流量计；3—旋风式粉尘发尘器；4—染尘柜进风阀门；5—动物笼；6—染尘柜；7—流量计；8—除尘器；9—抽风机；10—转子流量计调节阀

气管穿刺法是经皮肤刺入气管内注射毒物，常用于兔、狗、猴等动物。狗、猴需麻醉，兔则不必。暴露气管穿刺法需要切开皮肤，分离肌肉，暴露气管，对气管穿刺染毒。各种动物均可采用，但主要应用于小鼠。气管内注入的药液容量，大鼠和豚鼠不宜超过 1.5ml，兔约为 5ml，小鼠应少于 0.2ml。

六、经皮（黏膜）染毒法

在生产车间或在偶发事件的局部环境中，很多液体、固体乃至呈气态、蒸气状态存在的环境污染物质，能经无损皮肤进入机体。刺激性毒物可引起呼吸道黏膜、眼黏膜及皮肤的刺激作用。因此，研究化学物质经皮进入的能力以及其刺激性的强弱，对于确定相应的预防措施有很大的实际意义。

动物的皮肤在解剖学上和机能上均与人的皮肤有显著差别。家兔和豚鼠对毒物作用的反应与人的皮肤最相近似，因此常用这些动物做实验，有时也用大鼠涂皮及小鼠做浸尾试验。

经皮染毒，一般需在染毒的局部皮肤上先行去毛。常用方法有剪毛法、剃毛法、拔毛法和脱毛法。去毛部位视不同动物及实验要求而定。常选用的是背部正中线两侧，大鼠、小鼠有时选用腹部。去毛的面积取决于毒物的特性及动物的大小，一般占体表面积 10%～15% 左右。如毒物毒性小，则尽可能使涂药面积加大。常用的涂药面积小鼠约为 2cm×2.5cm，大鼠和豚鼠约为 4cm×5cm，兔约为 10cm×15cm。一般是在实验前一天进行去毛，观察 24h 后检查去毛区确认无损伤时即可使用。

许多环境化学物能引起职业性皮炎及化学烧伤，因此研究新化学物质的局部作用是毒理学鉴定的一个必要的组成部分。做局部实验主要用兔和豚鼠，其染毒方式有斑贴法、兔耳法和结膜囊染毒。

斑贴法是将纱布剪成一定大小的方块或圆片，用受检物质沾湿后（不宜过湿），紧贴于动物试验部位，上盖一层油布或油纸，外面粘一层胶布，放置 12～24h 后解开，观察反应。

兔耳法选择白色家兔为实验动物，两耳去毛，用一耳做试验，一耳做对照。在试验侧耳朵内外涂上试验物质或将兔耳浸入受检液体内一定时间（如 5min、10min、20min、30min）。涂抹或浸入物质后，每日观察皮温、皮肤颜色、外形、有无增大或有无水肿，也要观察恢复情况。

结膜囊染毒常用兔做实验动物，也可选用豚鼠。实验时将一滴被检液体滴入受试动物的

一侧眼结膜囊内，观察有无局部作用，另一侧做对照。记录充血、水肿、流泪、怕光、角膜、结膜和眼球损害的程度以及恢复的时间。结膜囊染毒除用来观察毒物对黏膜的损害外，还可提供毒物是否会损害眼及经黏膜吸收的资料。

第三节　毒理学实验的设计方法

周密详尽的毒理实验设计，可以用少量的人力、动物和时间，最大限度地获得可靠的结果。否则不仅造成不必要的浪费，还会影响到实验的结果。实验设计之前，首先要明确实验的目的，要对进行研究的问题有一个总体认识。然后根据目的，选择实验所用的方法，并进一步考虑具体内容、步骤和进度等问题。

一、实验设计

实验设计中，除了确切了解课题研究任务以外，还要对所研究的毒物有所了解，特别要详尽了解其分子式、结构式、理化特性（如熔点、沸点、存在状态、溶解度、挥发度、相对密度等），以及已有的相关资料等。对于新化学物，如果没有可借鉴的相关资料，则可以先了解其化学结构，再查阅与之相类似的已知毒物的性质、毒性等以提供参考。在正式实验之前，可先做预备试验，如测定 LD_{50} 可找出动物全死或全部存活的剂量，为正式实验提供可靠的依据。

实验前要确定好实验的类型（急性或慢性），选择好适宜的实验动物和动物的染毒方式（吸入、灌胃或腹腔注射等），设计好毒物的浓度分组等。实验中要设立对照组，对于对照组的动物，除了不进行染毒处理外，其他条件（如动物的种属、性别、年龄、窝别、健康状况、饲养管理等）均与实验组相同。根据实验不同，对照方法大致可分为以下两种。

（1）平行对照　对照组与处理组都随机地抽自同一动物种群。一般采用等样本随机分组。对照组和处理组动物数相同，而且除处理条件外，其他条件尽量一致。这是最常用、最简便的一种对照方法。

（2）自身对照　对照与处理在同一动物身上进行。用处理前的数据作为对照，处理后的数据作为实验结果，这样可排除生物间的个体差异。但自身对照也有一定的限制，有时无法使用。例如，受时间影响的实验指标，如未成熟的动物的体重；动物处死后才能测定的指标，如病理学检查，使用动物内脏组织匀浆测定的指标和脏器系数；发生后作用的比较等。

实验动物数目的确定，主要是通过预备试验或以往实验的数据为基础，根据对处理后的反应率之差、把握度（反应得出显著性结论时的把握）、显著性水平等指标的要求，来估计所需要的动物数。具体方法在此不再详述。准备的动物比估计数要稍多些，以应临时之需。

二、动物分组

为了求得剂量和反应的关系，动物分组必须采取随机化的原则，即用实验设计所规定的方法，使每只动物都有同等机会被分配到各个处理组中去，而不附加其他选择的条件。因为分组过程纯粹是一个人为的现象，如果不用随机化原则，就会在有意或无意中夸大各组之间的差别，给实验结果带来一定的偏差，甚至导致错误的结论。另外，数理统计上所有的公式或用表，尤其是显著性测验的公式等，都是依据随机化的原则制订的，如果违背了随机化原则，就不能正确地应用它来帮助人们分析实验现象的本质。

随机分组的方法很多。完全随机分组法是比较常用的一种分组方法。最简单的是采用抽

签或摸有色小球等方式进行分组，而比较理想的方式是利用随机数目表方法进行分组。

有时根据实验要求，需要把实验动物事先区分为几个区组，就是把同类型、同性质或同条件（如同窝、同年龄、同性别等）的实验动物作为一个区组，再把区组内各个个体随机分配到各试验组中去，这就是随机区组。由于同一区组内动物个体差异较小，因此就能突出地反映出试验组间的差别，而各区组间的差异可从实验误差中分离出来，这样可以大大减少误差，从而提高实验结果的可靠性。

第四节　急性毒性实验

一、急性毒性实验的内容

世界上有越来越多的新的化学物质被人工合成，并通过不同的途径进入环境。这些新的化合物是否有毒，毒性程度如何？可通过哪些途径进入生物体内，毒性作用特点怎样？对于这些问题，有的可查到资料，有的则需要通过现场调查研究和实验室急性毒性测定。首先了解其一次或短时间内接触的毒作用情况，以便为现场防护措施提供基本原则和要求，同时也为进一步毒理研究和制订最高容许浓度打下基础。

急性毒性实验（acute toxicity test）是基于急性毒性的定义而设计的用以观察急性毒性的实验方法。所谓急性毒性（acute toxicity）就是使生物机体一次或 24h 内多次接触外源化学物所引起的毒性效应，这种毒性效应可以反应在不同的组织水平上，包括组织、器官和系统的损害，出现临床症状，甚至死亡。对实验动物的急性毒性实验应包括如下内容。

（1）急性毒性测定　主要目的是确定一次染毒的半数致死量（LD_{50}）或半数致死浓度（LC_{50}）。

（2）经皮肤染毒实验　主要考察受检化学物质能否经皮肤进入体内，必要时还需确定经皮染毒的半数致死量。

（3）局部作用实验　通过使受检化学物质直接接触皮肤及眼结膜等试验，研究其对生物体局部有无刺激、腐蚀及其他危害作用。

（4）中毒症状的观察　根据染毒动物症状及体征，粗略了解毒物作用的程度和可能作用的部位。

（5）功能及病理组织学检查　选择必要的功能指标，寻求毒作用剂量与功能改变的关系，确定急性阈剂量（acute threshold dose）；通过病理组织学检查，进一步了解毒作用部位及毒害程度。

二、哺乳动物的急性毒性实验

（一）半数致死量（LD_{50}、LC_{50}）的测定

毒物的半数致死量常通过灌胃、注射（腹腔、皮下及静脉等）染毒试验求得，具挥发性的毒物，通常需要测定其经呼吸道吸入的半数致死浓度。可经由皮肤吸收的毒物，也需测定其经皮染毒的半数致死量。所以，染毒途径需要根据受检毒物性质及实验要求具体确定，但半数致死量的测定步骤及计算方法基本相同。

1．动物准备

外源化学物 LD_{50} 或 LC_{50} 的测定一般采用小动物，如小鼠、大鼠、豚鼠等，经由皮肤吸收的毒物的 LD_{50} 亦用兔测定。实验动物应预先观察 7 天左右，以了解其健康情况及正常活动状态。正式实验时，按随机原则分组，一般分成 5～6 个试验组（必要时备对照组），每组

5～10 只动物（小鼠多用 10 只）。

2. 剂量选择

LD_{50}或 LC_{50}的测定需通过若干剂量组同时给药，最后经数理统计算出。通常用 5～6 个剂量组，各组间剂量差距可按等差或等比级数设计，组距大小随毒物的毒作用带宽窄而异，常按等比级数 1.2～1.5 设计，目的是使各剂量组动物的死亡率分布在 50% 上下。对于没有测试记录的化学物，其剂量选择可先按同系物毒性或文献资料加以估计，也可先用少量动物（比如每组 2 只）以组距较大的一系列剂量进行预备试验，找出致死作用剂量范围后，再设计出正式实验的剂量组。

如果剂量选择合适，其他条件也控制得好，则可得到比较理想的结果，即一半组数的动物死亡率大于 50%，另一半小于 50%。但由于生物的个体差异及其他因素的影响，一次实验结果有时难以达到满意的效果，甚至出现小剂量死亡率高，大剂量死亡率低的倒置现象。如倒置现象十分显著，则应从动物选择、药液配制、操作技术及实验条件等方面查找原因并加以克服，重复实验。

3. 药液配制及染毒

实验给药的剂型，可根据受检化学物的溶解性能，采用水溶液、混悬液、油剂或乳剂。由于许多化学毒物不溶或难溶于水，也不易溶于油脂，而有机溶剂又多具有一定毒性，故常配制成乳剂或混悬剂。

在非吸入染毒实验中，各剂量组多按单位体重给予等容量药液的方法给药，所以需要首先确定单位体重给药容量（如小鼠、大鼠灌胃或腹腔注射的常用剂量为每 10g 体重 0.1～0.2ml），然后按实验设计的最大剂量组药液浓度，计算配制 50ml 乳剂所需毒物量，配成第Ⅰ号药液，再按设计组距，逐组稀释，分别配制出第Ⅱ号、第Ⅲ号、第Ⅳ号、第Ⅴ号、第Ⅵ号药液。等容量给药法可以保证不同剂量组动物接受相同容量的药液，排除了容量差别可能造成的影响。给药时可按每相差 1g 体重增减 0.01ml 计算，操作方便，经常使用。除等容量给药法外，还可用等浓度法，即将药液配成最高剂量组浓度，各剂量组动物均用同一药液，给药量按设计组距递减。此法不如等容量法简便、合理，较少使用。

急性毒性测定一般可不用对照组，但如配制实验用液中用到新溶剂、新助剂，或实验终结需做病理组织学观察时，则应有对照组。实验动物染毒时，应同时给予对照组动物等容量空白乳液。

4. 症状观察

染毒开始后应观察并记录实验动物的中毒表现、生理状况变化和死亡情况。观察时间可根据实验目的、毒作用特点等，确定为几小时、几天、一周或两周，但一般不超过两周。

由于不同毒物的毒性作用特征各不相同，故除了观察一般状况及呼吸、循环功能的改变外，还应注意某些特异征象。啮齿类动物中毒后常见症状及发生部位如表 8-3 所示。

5. 病理学检查及其他指标观察

中毒可导致实验动物病理组织学改变，因此应对中毒死亡动物进行及时的病理学检查，观察器官是否有淤血、出血、水肿或其他变化，并对有变化的脏器做病理组织学检查。对存活动物在观察期满后也应做病理学检查。

如果需要，毒性实验可进一步增加观察项目，如对体温、心跳和脑电的测试以及某些理化指标的检查。但需注意，这些指标的测试和检查，不能使用测试半致死量的动物，需要单独设计实验，制造中毒模型。

表 8-3　啮齿类动物中毒常见症状及发生部位

系统和器官	中毒后常见的表现
中枢神经系统与神经肌肉系统	体位异常，叫声异常，活动增多和呆卧少动，肌颤，痉挛，麻痹，后肢无力，运动失调，管状尾，对外界刺激反应过敏或迟钝
植物神经系统	瞳孔扩大，流涎，流泪，出汗
呼吸系统	鼻孔溢液，鼻翼扇动，呼吸深缓，呼吸过速，张口和腹式呼吸
泌尿生殖系统	会阴部污秽、有分泌物，阴户或乳腺肿胀，阴茎突出，遗精
皮肤和被毛	皮肤充血，紫绀，被毛蓬松、污秽
眼睛	眼球突出，充血，角膜混浊，血性分泌物

注：引自孟紫强主编，环境毒理学，2000。

6. 结果评价

实验观察期满后，应及时整理实验结果，确定受试毒物的绝对致死剂量或浓度（LD_{100} 或 LC_{100}，LD_{95} 或 LC_{95}）、最小致死剂量或浓度（MLD 或 MLC，LD_5 或 LC_5）和最大耐受剂量或浓度（LD_0 或 LC_0），并经统计学处理，算出半致死剂量或浓度（LD_{50} 或 LC_{50}）。LD_{50} 或 LC_{50} 的计算方法有概率单位法（probit method）、图解法（litchfild and wilococon method）、平均致死量法（又称冠氏法）、最小二乘法等，这些具体算法本书不再详细介绍。关于剂量的相关概念请参考第三章第一节。

LD_{50} 或 LC_{50} 算出后，要注明所用动物品种、性别、染毒途径、观察时间，如果是吸入染毒，还应注明吸入时间、测定浓度及计算浓度等。在实验条件基本相同的情况下，可与同系物或其他毒物比较，亦可与毒物急性毒性分级表（见第三章第二节）所示毒性分级比较分析，对受试毒物的急性毒性进行评定。

（二）急性阈剂量的测定

急性阈剂量（acute threshold dose）系指毒物经一次染毒后对机体产生不良作用的最小剂量，是用于评价毒物非致死性损害的参数。测定阈剂量的关键是确定适当的观察指标，而观察指标的选择应根据毒物对机体的作用性质、实验目的和具体条件来定。

1. 观察指标的选择

每一种毒物，每一项指标均有其阈浓度，但由于各种机能对同一物质作用的敏感性是不同的，因此，用某一种方法所测得的阈浓度，就与用其他方法所测得的阈浓度有差别。确定引起机体改变的阈剂量，应根据毒物和实验动物的特性采用不同的生理、生化及形态学的指标。以下是一些可以借鉴的原则。

① 在选择测定阈浓度的指标时，首先要由该毒物作用的机理来决定。例如，二氧己烷中毒的第一阶段发生肝肾综合征，此时，引起肝、肾最初的形态学改变的浓度可能是较敏感的阈浓度。

② 对于毒作用特点比较清楚的毒物，可选择该毒物作用引起的最敏感反应为指标，如有机磷农药可用胆碱酯酶活性变化为指标。

③ 对于新化学物质，首先选用整体状态及非特异性作用指标，如活动能力、应激状态、条件反射等。

④ 对于刺激性气体和蒸气，可测定其刺激阈浓度或嗅觉阈浓度。

⑤ 以引起动物条件反射活动变化为指标，测定中枢神经系统改变的阈浓度。

2. 实验方法

(1) 游泳试验　游泳试验主要是通过观察动物的活动能力，以揭示不同剂量的毒物对机体体力影响的程度，是研究阈剂量（或浓度）的常用指标。

实验动物一般用小鼠或大鼠。实验装置一般采用口径约60～80cm的方形或圆形水槽，如有光电记录设备则更理想。水深不应少于动物体长（尾除外）的5倍。水温20℃左右，各组动物实验时水温及其他条件应完全一致，同时进行试验，以确保可比性。试验时将动物放入水中，动物则被迫在水中游泳，记录每只动物自放入水中至口鼻沉没到水下5s的时间，即游泳时间。在游泳过程中记录游泳速度、运动姿势等。两腿直伸、运动减少被认为是神经肌肉受到损害的表现。健康成年鼠的游泳时间可能很长，为节约时间，可给实验动物增加一定负荷，如在尾根敷系小铅块或铅条（质量可为体重的10%），或适当降低水温。根据同一组内每只动物的游泳时间计算出每组动物游泳时间的平均值，比较染毒组与对照组游泳时间和速度以及游泳姿势上的差异并进行评价。

(2) 刺激阈试验　刺激性气体或蒸气，对上呼吸道、眼睛和口腔等器官的黏膜会产生局部刺激作用，通过观察毒物在不同浓度下引起的刺激症状，可以找出毒物引起刺激症状的最低浓度，即阈浓度。

实验动物多用猫。实验首先选用健康动物数只，置于中毒柜内，染毒30min。染毒期间应进行空气采样分析。观察指标除一般刺激症状，如流泪、流涕、喷嚏、呛咳等以外，主要观察动物的流涎出现时间及严重程度，可以用“－”表示无唾液分泌，用“＋”表示有少量唾液流到口唇周围，用“＋＋”表示唾液成滴流出；唾液呈水柱状流出时用“＋＋＋”表示。如出现唾液呈水柱状流出时，应立即从染毒柜取出动物，降低毒物浓度后重做实验；反之，如未见动物有任何刺激症状，则应加大浓度后再做实验。将50%以上动物出现“＋”以上程度的刺激症状的最小浓度作为阈浓度。

（三）局部作用试验

局部作用试验用于研究一些化学物质引起的接触性皮肤和黏膜症状，如炎症和烧伤等，是毒理学实验常用方法之一。

1. 急性皮肤刺激/腐蚀试验

为了确定化学物质对哺乳动物的皮肤是否具有刺激或腐蚀作用，可进行急性皮肤刺激/腐蚀试验（acute dermal irritation/corrosion test）。选用白色豚鼠或家兔作为实验动物，试验前24h将实验动物背脊柱两侧的毛脱掉，其范围约为3cm×3cm左右。取配制好的毒物溶液0.5ml，滴在2.5cm×2.5cm大小的4层纱布上，将带药纱布敷贴在一侧皮肤上（亦可将毒物直接涂于皮肤上），覆盖油纱布；另一侧涂溶剂做对照，然后用无刺激性胶布和绷带包裹固定。

接触毒物4～24h后用温水洗去残留毒物，在除去毒物24h、48h及72h后，观察涂抹部位的皮肤反应。在规定的间隔时间内观察记录刺激作用的程度，做出详细描述，对刺激作用给予全面完整的评价。

2. 急性眼刺激/腐蚀试验

急性眼刺激/腐蚀试验（acuteeyeirritation/corrosion test）即结膜囊染毒试验。试验常选用家兔或豚鼠为实验动物，将受试化学物0.1ml滴入一侧眼结膜囊内，用手将眼睑压住，使闭眼几秒钟，另一侧眼滴生理盐水做对照。记录滴药后1h、12h、24h、48h、72h和96h的局部反应，如充血、水肿、流泪、怕光、角膜、结膜和眼球损害的程度以及恢复的时间等。以规定的间隔时间观察刺激或腐蚀作用的程度，同时做进一步描述，以便对刺激作用给予全面、完整的评价。观察时应用荧光素钠检查角膜损害，用裂隙灯检查角膜透明度和虹膜

纹理改变。

（四）急性联合毒性的测定

急性联合毒性的测定一般是根据受试化学物单独染毒时的毒性，按简单的相加作用估计联合染毒时的预期毒性，然后与联合染毒时实测的毒性相比，确定联合作用的方式。观察毒物的作用可采用死亡率、生化和生理等指标。

1. 过筛试验

为了初步阐明两种（或数种）毒物的联合作用，每组用10～20只小鼠或大鼠，经口或腹腔注射每种毒物，剂量为LD_{50}的一半。观察一定时间后，统计死亡率。如死亡率大于或等于80%，表示有增毒作用；若死亡率大于30%而小于80%，表示是简单的相加作用；若死亡率小于或等于30%，表示有拮抗作用。

当测定LD_{50}和测定联合毒性的条件差异较大时，应设对照组，同时测定两种受试毒物用LD_{50}一半剂量单独染毒时的死亡率。评价时，以两种毒物联合染毒时的死亡率为实测死亡率（O），而两种毒物单独染毒时的死亡率之和为预期死亡率（P）。$O/P \geqslant 1.6$为增毒作用，$1.6 > O/P \geqslant 0.6$为相加作用，$O/P < 0.6$为拮抗作用。

2. 混合毒物LD_{50}的测定方法

① 按LD_{50}常规测定方法，分别测得各受试毒物的LD_{50}。

② 按各毒物的等毒性比例混合。例如，毒物A的LD_{50}为100mg/kg，毒物B的LD_{50}为400mg/kg，则试验混合毒物中A、B等毒性的质量之比应为1∶4，即A在混合毒物中占1/5，B占4/5。

③ 测定混合毒物的LD_{50}时，可以选择A和B各自LD_{50}一半剂量之和作为中间剂量组（本例中为250mg/kg，即50mg/kg的A加上200mg/kg的B），选择较大组距按等比级数向上和向下推算几组。如果估计是相加作用，可向下、向上各推算两组；如果可能是增毒作用，则可向下多设几组；如果可能是拮抗作用，则可向上多设几组。

④ 混合毒物的LD_{50}计算方法与单一毒物的相同。剂量以混合毒物的量表示，由于混合毒物中各毒物有一定的比例，所以只要将上述剂量乘各毒物的比例，即可分别求得各毒物的剂量。

⑤ 混合毒物联合作用类型的评定。具体方法可参考第三章第二节。

3. 阈值水平的联合毒性测定

当急性致死水平的联合毒性测定表明混合毒物之间有增毒作用时，有必要进一步研究小剂量混合毒物的联合毒性。例如，研究有机磷和氨基甲酸酯农药的联合毒性，可以血浆和红细胞胆碱酯酶的抑制作为指标，分别测得各自的阈剂量（一般以胆碱酯酶被抑制20%为标准），然后给一组动物同时用两种农药的阈剂量染毒，测定血浆和红细胞胆碱酯酶活力，若活力抑制超过40%以上可认为是增毒作用，小于40%则表明无明显的增毒作用。

需要注意，环境化学物的联合毒性作用方式可随观察指标的不同而有差别，实验结果不宜任意外延。

三、水生动物毒性实验

一些水生生物对水质变化很敏感，反应显著。因此，在环境毒理实验中常用水生生物作为实验动物，特别在制订污水排放标准时，常进行水生生物的急性毒性实验。在此介绍鱼类毒性实验和甲壳动物实验两种方法。

（一）鱼类毒性实验

1. 动物选择

实验用鱼必须具有一定区域代表性，便于在实验条件下饲养，对化学物质较为敏感。短期试验多采用中国的青鱼、草鱼、鲢鱼及鳙鱼四大养殖淡水鱼，一般体长在7cm以下为宜。较长期的试验多采用金鱼，一般在3cm以下，体长最长不应超过最小体长的1.5倍。选择行动活泼、体色光泽、鱼鳍完整舒展、逆水性强和食欲好的健康鱼，在实验室内观察1周后使用。

2. 实验条件

实验容器采用玻璃缸或白搪瓷桶，其盛水量以每条鱼2～3L水为宜。水中溶解氧不能低于4mg/L，可用清洁的河水、湖水或放置3天以上的自来水。水的pH值为6.7～8.5，冷水温度为12～18℃，温水温度为20～28℃，水温变化为±2℃。

3. 半数耐受浓度的测定

半数耐受浓度（TLm）或半数存活浓度的测定试验设计与哺乳动物的LD_{50}测定基本相同。先通过预备试验确定100%致死浓度和不引起死亡的最大浓度，然后以此浓度范围，按1∶(0.65～0.9）的等比级数确定5～7个浓度组，另加一空白对照组，每组10～20尾鱼，染毒48～96h。染毒开始前8h经常观察，以后可做24h、48h、72h和96h的定期观察，记录中毒反应及死亡时间。死亡鱼立即取出剖检。试验期间保持溶解氧、pH值、水温等的稳定。根据24h、48h、96h各组鱼的死亡数，按LD_{50}计算方法，求出相应时间的TLm。

（二）甲壳动物实验

淡水水质监测常用的甲壳动物是水蚤（*Dophnia* sp.），现以其为例介绍如下。

1. 水蚤幼虫的准备

选用同龄、同性、同一母体的幼体作为实验蚤。获取方法：实验前3天，先从池塘捞取水蚤，在预先准备好的培养液中（马粪培养液、白菜汁、干酵母和马铃薯汁液）进行人工养殖；用吸管吸取个体大、性成熟的孤雌性生殖母体，移到内放塑料网的玻璃缸中；塑料网孔径1.5mm，水蚤母体置于网上，加培养液继续培养；初生的幼蚤体小，可通过塑料网落到下层，母体留在塑料网上，以此将幼体与母体分离。24h后取出幼体单独培养，再经48h后即可用于实验。

2. TLm的测定

将喂养48h的幼蚤吸至培养皿中，计数，挑选健康的个体备用。采用与测鱼的TLm相似方法做预试验，再设不同剂量组与对照组，每组10个水蚤。记录24h、48h和96h的死亡水蚤数，然后按LD_{50}的计算方法求出相应时间的TLm值。

第五节　毒物蓄积的研究方法

低于中毒阈剂量的外源化学物，反复多次地与机体持续接触，经一定时间后机体表现出明显的中毒症状，即称为蓄积毒性作用（accumulative toxicity action）。这种蓄积毒性作用，是由于外源化学物进入机体的速度大于自机体消除的速度，而使外来化学物质在体内的量不断累积，达到了使机体引起毒性作用的阈剂量所致。环境污染物在体内的蓄积作用，是引起亚慢性和慢性毒性作用的基础。因而蓄积毒性作用常是评估环境污染物毒性作用的指标之一，也是制订其环境卫生标准的重要参考依据。因此，在环境毒理学实验中，阐明外源化学物有无蓄积作用及其程度是很有意义的。

环境污染物的蓄积毒性作用有两种情况：①环境污染物不断进入机体内，其吸收量大于排出量，使其在体内的量逐渐积累增多，此种量的蓄积称为物质蓄积；②不断进入机体内的

环境污染物，反复作用机体，引起机体一定结构或功能的变化，并逐渐累积加重，最后导致出现损害作用，此种蓄积称为功能蓄积。

一、物质蓄积的研究方法

外源化学物在体内蓄积的量与机体在单位时间内吸收和消除的量有关。任何毒物，其连续吸收产生的体内蓄积量并非可以无限增加，而是有一定的极限。大量实验表明，毒物在体内蓄积的极限值与其在单位时间内的吸收量成正比关系。当毒物吸收和消除的过程呈现动态平衡时，虽然每单位时间仍有相同剂量的吸收，但体内的蓄积量已不再增加，即毒物的蓄积达到了极限。因此，其极限值还与毒物在体内的消除速度，即生物半衰期（亦称生物半减期或生物半排出期）有关。生物半衰期（$T_{1/2}$）短的外源化学物，达到极限所需的时间就短。

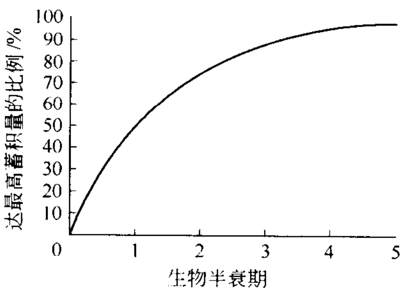


图 8-6　毒物在动物体内的蓄积曲线

每个单位时间（如每天）的毒物吸收量相对恒定时，毒物在体内的蓄积过程呈现出如图 8-6 所示的典型规律。也就是说，如果以生物半衰期为时间单位将毒物给予实验动物，经过第 1 个生物半衰期后，体内蓄积量可达到极限值的 50%，第 2 个生物半衰期后为 75%，第 3 个生物半衰期后为 87.5%，依此类推。一般毒物的蓄积量经过 6 个生物半衰期后，基本上就已达到了蓄积极限，此时理论上蓄积量为极限值的 98.4%。

除吸入染毒外，毒物在体内蓄积的极限值可按以下公式估算。

$$A = a \times T_{1/2} \times 1.44$$

式中　A——蓄积的极限值；

a——毒物吸收量；

$T_{1/2}$——生物半衰期。

因此，在实验中只要测得受试毒物的 $T_{1/2}$ 及每个生物在半衰期内的毒物吸收量，即可大致了解它在体内蓄积的动态。关于 $T_{1/2}$ 的测定方法，可参考第二章第五节。

吸入染毒时，当环境中毒物的浓度保持相对恒定时（如生产现场或动式吸入染毒），毒物在体内的蓄积也存在一定的极限值，其测定方法在此不再介绍。

二、功能蓄积的研究方法

毒物的功能蓄积程度常用蓄积系数 K 表示。K 是分次染毒所引起某效应之总量 $ED_{50(n)}$ 与一次作用时所得相同效应的剂量 $ED_{50(1)}$ 的比值。

$$K = \frac{ED_{50(n)}}{ED_{50(1)}}$$

测定蓄积系数的实验一般用小鼠或大鼠，观察指标常用的有死亡和受试毒物对机体的特异性损害等。当以死亡为指标时，K 值可用下式表示。

$$K = \frac{LD_{50(n)}}{LD_{50(1)}}$$

K 值测定的常用方法有：固定剂量连续染毒、剂量定期递增染毒和 20 天蓄积实验法。实验先按常规方法测定受试动物的 LD_{50} 或 ED_{50}，此即 $LD_{50(1)}$ 或 $ED_{50(1)}$；然后另取动物进行 $LD_{50(n)}$ 或 $ED_{50(n)}$ 的测定。

1. 固定剂量连续染毒法

实验分 2～4 组，每组动物 10～20 只，各组动物每天固定用$\frac{1}{20}$～$\frac{1}{2}$$LD_{50}$的剂量连续染毒，直至试验组动物发生半数死亡。如果分次染毒剂量总和已达 5 个 LD_{50}，而动物即使尚未到达半数死亡，表明受试毒物的蓄积作用并不明显，实验也可结束。分次染毒剂量为$\frac{1}{20}$$LD_{50}$时，实验时间可长达 100 天，分次染毒剂量为$\frac{1}{10}$$LD_{50}$时，实验亦可长达 50 天。

2. 剂量定期递增染毒法

取实验动物一组（约 20 只），每天染毒 1 次，以 4 天为一期。染毒剂量每期递增一次，开始第一期的剂量为$\frac{1}{10}$$LD_{50}$，后按等比级数 1.5 倍逐期递增。每天的染毒剂量如表 8-4 所示。

表 8-4 剂量定期递增染毒法的染毒剂量 LD_{50}

项目	染毒时间序列						
	第 1～4 天	第 5～8 天	第 9～12 天	第 13～16 天	第 17～20 天	第 21～24 天	第 25～28 天
每天染毒剂量	0.1	0.15	0.22	0.34	0.50	0.75	1.12
4 天染毒剂量	0.4	0.60	0.88	1.36	2.00	3.00	4.48
累积染毒剂量	0.4	1.00	1.88	3.30	5.30	8.30	12.80

实验期限最长只需 28 天。一般连续染毒 20 天，若动物死亡未达半数，此时染毒总剂量已达一次 LD_{50}的 5.3 倍，即 K 值已大于 5.0，实验也可结束。若实验期间动物发生半数死亡，则可按表 8-4 查得相应的染毒总剂量，即蓄积系数。

依据试验求得的 K 值，与蓄积系数强度分级比较，即可对受试物的蓄积作用做出评估。$K<1$，为高度蓄积；$1<K<3$，为明显蓄积；$3<K<5$，为中度蓄积；$K>5$，为轻度蓄积。

3. 20 天蓄积实验法

选用大鼠或小鼠为实验动物，按 LD_{50}的$\frac{1}{20}$、$\frac{1}{10}$、$\frac{1}{5}$、$\frac{1}{2}$及 0（溶剂对照）随机分成 5 组，每个剂量组雌雄动物各 10 只。每天对动物进行染毒 1 次，连续 20 天，观察停药后 7 天内的死亡情况。结果评价：$K<3$，为强蓄积性；$K\geqslant3$，为弱蓄积性。如果$\frac{1}{20}$$LD_{50}$组有死亡，且存在剂量-反应关系，则可认为受试物有较强的蓄积性；若$\frac{1}{20}$$LD_{50}$组未出现死亡，则认为无明显的蓄积性。

三、蓄积率的测定方法

测定蓄积率常用的实验动物为小鼠或大鼠。测定时将动物分成两组，每组 50 只左右。一组为预给组，动物先预给一次一定剂量的毒物，经 24h 或 48h 后，按常规测定 LD_{50}；另一组为对照组，动物不预给毒物，与甲组同时测定 LD_{50}，然后比较两组动物 LD_{50}的大小，以估计毒物在预给组动物中的蓄积程度。可用如下公式计算蓄积率。

$$\text{蓄积率}=\frac{\text{对照组 }LD_{50}-\text{预给组 }LD_{50}}{\text{预给剂量}}\times100\%$$

根据预给毒物 24h 后测得的 LD_{50}所计算的蓄积率，称 24h 蓄积率，余类推。常用的是 24h 和 48h 蓄积率。为了避免这种不合理现象，有时用对照组与预给组 LD_{50}之差的绝对值表示毒物的蓄积量，计算公式如下。

$$\text{蓄积量}=\text{对照组 }LD_{50}-\text{预给组 }LD_{50}$$

第六节 亚慢性和慢性毒性实验

人类通常接触的环境污染物，其水平往往低于急性中毒剂量，不易造成发生急性中毒，但长期反复接触可引起慢性中毒。有些化学物虽然没有急性毒性或急性毒性极低，但由于有较强的蓄积作用，也易引起慢性中毒。因此，测量和评价化学物的慢性毒性对预防人类发生慢性中毒或慢性有害影响具有重要意义。为查明化学物的慢性毒性，通常首先进行蓄积实验，初步判断有无慢性作用的可能，然后进行亚慢性毒性实验，为慢性毒性实验选择观察指标、确定估计染毒剂量提供依据。

一、亚慢性毒性实验

亚慢性毒性实验（subchronic toxicity test）是在相当于动物生命的 1/30～1/20 时间内使动物每日或反复多次接触受试物的毒性实验。其目的是为进一步确定受试物的主要毒作用、靶器官和最大无作用量或中毒阈剂量做出初步估计，为慢性实验选择观察指标和进行实验设计提供参考。

1. 实验动物及分组

亚慢性实验选用的实验动物，应是急性毒性实验证明的对受试物敏感的动物种属和品系，同时还应考虑与慢性毒作用实验中预计使用的动物种属和品系相同。一般要求选择两种实验动物，啮齿类和非啮齿类各一种，以便于全面地了解受试物的毒效应。

实验时选用健康、年幼的动物，小鼠体重为 15g 左右，大鼠体重 100g 左右，家兔和猫体重 1～2kg，狗体重 5～8kg。各试验组动物体重均值应相近，各种动物体重应在组平均体重的±20%范围内。一般设 3～4 个剂量组和一个对照组，每组动物数一般大鼠为 20～40 只，家兔和猫为 10～30 只，狗为 6～8 只，猴 2～4 只，雌雄各半。

2. 染毒剂量及实验期限

染毒剂量的选择是否恰当，是亚慢性实验成败的关键。适宜的染毒剂量，要求高剂量组可致实验动物明显的中毒效应，但不引起动物死亡；中剂量组产生轻微的毒效应，相当于亚慢性毒性的阈剂量；低剂量组不产生任何毒效应，相当于亚慢性的最大无作用剂量。另设一组为对照组。一般用 LD_{50} 或 LC_{50} 的 1/80～1/50 作为亚慢性实验剂量。在测试期内，要求每天的染毒剂量相等。

在环境毒理学范畴，亚慢性毒性实验一般要求连续接触毒物 3～6 个月。有学者主张：进行实验动物 90 天喂饲为亚慢性毒性实验，即将受试物混合于饲料或饮水中，动物自然摄取连续 90 天；呼吸道接触可进行 30 天或 90 天实验，每天 6h，每周 5 天；经皮肤实验进行 30 天。实验期限随实验目的和要求或动物不同而异，大鼠可 90 天，较大的动物可 4～6 月。

3. 染毒途径

亚慢性毒性实验中接触外源化学物的途径，应尽量模拟人类在环境中实际接触的方式或途径，此外还应与预期进行慢性毒作用实验的接触途径相一致。亚慢性实验中动物接触外源化学物的途径，主要是经胃肠道（经口）、呼吸道及皮肤接触。实验过程中，每日应定时染毒，以维持实验动物血液（体液）中化合物浓度稳定，保持每日相似的生物效应。

4. 观察指标

（1）一般综合性指标　观察动物的一般活动、症状和死亡情况，每周称重 1 次，记录饮料或饮水量，计算生长率（各组每周摄入食量与体重增加之比），并计算脏器湿重与单位体

重的比值（脏器系数）。实验动物在接触外源化学物过程中所出现的中毒症状及出现各症状的先后次序、时间均应记录和分析，尤其对动物被毛色泽、眼分泌物、呼吸、神态、行为等需注意观察。这类资料经过分析，有利于探讨受试化合物损伤的部位及程度。

（2）一般化验指标　主要指血液和肝、肾功能的检验。通常血液检测包括红细胞计数、白细胞计数和分类、血红蛋白定量等。肝、肾功能常规项目包括谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血清尿素氮、尿蛋白定性或定量以及尿沉渣镜检等。

（3）病理学检查　对外源化学物的亚慢性毒作用实验，应重视病理组织学检查，必要时还可进行组织化学和电镜检查。实验过程中解剖死亡或濒死动物，实验结束时处死所有动物进行尸检，如未见明显病变，可将高剂量组和对照组的主要脏器进行病理学检查，发现病变后再对较低剂量相应器官组织进行检查，特别要注意肝、肾、睾丸等器官。

二、慢性毒性实验

慢性毒性实验（chronic toxicity test）是指以低剂量外源化学物长期给予实验动物，观察其对实验动物所产生的毒性效应的试验。其目的是确定外源化学物的毒性下限，即长期接触受试化学物可以引起机体危害的阈剂量和无作用剂量，为进行该化学物的危险性评价与制订最高容许浓度和每日允许摄入量（allowable daily intake，ADI）等安全限量标准提供毒理学依据。

1. 实验动物及分组

对化学物的慢性毒性测试一般要求选用几种动物，啮齿类首选大鼠，非啮齿类动物常用狗与灵长类。慢性实验使用的实验动物与亚慢性实验动物相同，有利于研究的连续性。实验动物最好为纯系甚至同窝动物均匀分布于各剂量组。实验动物的年龄应低于亚慢性实验，选用初乳的动物为宜，如出生 3 周内的、体重为 10～12g 的小鼠，或出生 3～4 周、体重为 50～70g 的大鼠。实验动物的性别一般要求雌雄各半。

慢性毒性实验一般设 3～4 个剂量组和 1 个对照组，其他要求与亚慢性实验相同。

2. 染毒剂量和实验期限

最大剂量组应引起明显的毒性反应，最低剂量组则不应出现毒性作用，在此两组中间再设 1～2 个剂量组，可根据亚慢性毒性实验资料，取其最低中毒剂量的 1/10、1/20 及 1/50（或在 LD_{50} 的 1/1000～1/20 之间取 3～4 个剂量）作为慢性实验剂量。

关于实验期限目前还没有统一的规定，环境毒理学实验一般要求 1 年以上或 2 年，也有学者主张动物采用终生染毒，在一些国家推荐以 90 天染毒代替慢性染毒。

3. 染毒途径

同亚慢性毒性实验。但需强调，在染毒期间一定要保证合理饮食及适宜的温度和湿度等环境条件，以防止实验动物，特别是老年动物不应有的死亡。

4. 观察指标

慢性毒性实验的观察指标基本与亚慢性实验相同。另需注意以下几点。

① 在染毒前对动物的一些预计观察指标，如血、尿、肝、肾常规检查及某些生化指标应进行测定，既利于染毒后比较，又可对动物健康状况进行筛选。凡是指标差异过大的动物应废弃。

② 在染毒期间进行定期指标观察时，对照组和各剂量组应同步进行，同期比较，以消除年龄差别因素。

③ 有的化学物在接触的早期，可以引起机体某些脏器出现代偿现象或某些酶出现诱导

性活力改变，呈现出暂时性变化，对此应注意分析。

④ 凡是实验动物在染毒期间死亡及染毒终止时出现肿物的，必须做病理组织学检查、鉴定。另外，实验结束后，最好将最高剂量组与对照组的部分动物继续留养1～2个月，以对已显现变化的指标进行追踪观察，有助于探讨受试化学物对实验动物有无后作用及损伤是否可以恢复。

5. 实验评价

通过慢性毒性实验所获得的结果，可依据敏感观察指标出现异常的最小阈剂量，找出该受试物慢性毒作用的最大无作用剂量，为受试物能否应用或为制订环境卫生标准提供最重要的参考依据。观察与表达慢性毒性还可使用慢性毒作用带（zch）这一参数，其含义为急性阈剂量与慢性阈剂量的比值，此比值越大表明受试化学物越易于发生慢性毒害。

第七节　致癌性实验

致癌性实验（carcinogenic test）是检验受试物及其代谢产物是否具有致癌作用或诱发肿瘤作用的慢性毒性实验方法，有时可与慢性毒性实验同时进行。利用完整动物进行长期实验，仍是致癌实验的重要方法。这一方法比较可靠，但过程长，费时费力，而且受到许多因素的影响。为了满足对大量的外源化学物进行致癌实验的客观要求，亦发展了一些短期的快速筛检实验方法，但其结果没有动物测试结果那样可靠，而只能作为初步的参考。

一、长期动物实验

（一）实验动物的选择

长期动物实验应选用抗病力强、容易饲养、肿瘤自发率低、寿命长、对受试物敏感的动物。一般正规的实验要求有两种或两种以上的动物，其中一种可用啮齿类小动物。最好同时应用两性动物测试，但也可以仅用一种性别先试。一般取断乳动物做实验，特殊情况下可用更幼年的动物。饲料及饮水中污染物不应超过容许浓度，并保证必需的营养成分。

（二）动物数目

如选用啮齿类小动物为实验动物，要求每组50只，如两性同用，则雌雄各半。考虑到在实验过程中，实验动物会因疾病、中毒及意外事例而损失一些，特别是测试一些致癌活性不高的化学物时，估计肿瘤发病率低，此时增加测试动物数，对做出判断是有帮助的。但是过多的动物，会使工作量加大，照顾不及，反而降低实验的质量。应用狗、猴等较大动物做测试时，数目可酌减。受试动物常有早期死亡，一般确切的受试动物数目，从开始发现第一个肿瘤时算起。

（三）剂量分组与对照

为加速致癌过程，常给予动物尽可能高的剂量作为最高剂量组。同时，为了将实验结果能比较可靠地推测至人类，实验中最好安排人类实际接触浓度附近的低剂量组。最高剂量有时要做预试验来决定，一般可取LD_{10}做3～8周的预试验。最高剂量应使10%～20%的动物发生慢性中毒而又不早死。第二组剂量可取最高剂量的50%～70%。其余剂量可根据总的试验组数（一般不少于2～3组）按等比级数下推，或按1000∶500∶100∶50∶10∶5∶1的比例选取。

长期动物实验除了不予特殊处理和仅用辅剂处理的两种阴性对照外，还应设阳性对照，

这是和一般毒性实验的不同之处。阳性对照使用已知的致癌物，测试受试动物或实验过程能否致癌。要求阳性对照所获肿瘤率与受试的最高剂量组相仿。阳性对照的设置要防止与受试组之间发生交叉污染，最好隔离饲养。为弥补实验过程中受试动物的早期死亡，可以增设新的受试组，还可在实验开始时多设阴性对照或阴性对照组的动物数略大一些，以做备用。

（四）染毒途径

1. 经口染毒

经口的测试大都应用小鼠或大鼠。测试物拌和的饲料，一般可 2 周到 1 月制备 1 次，但若测试物的化学性质不稳定，或反应性很强，极易变质，则只能在应用前拌和，拌和的食料不能久放，或可改用胶囊给药。饲料的混合一定要均匀。幼鼠的相对进食量比成年鼠要大，所以若按体重计算给药量，则在前 10 周内要配制含不同浓度毒物的饲料。

2. 皮肤涂敷

大鼠、豚鼠、狗对皮敷致癌物极不敏感，所以皮肤涂敷试验一般采用小鼠或兔。染毒时，用电动剪发刀剃去背项部的毛发，隔天涂敷测试物，每周 1～3 次。测试物可配成溶液，选取不同浓度。实验中要同时观察动物有无全身中毒征兆，因为受试物可以通过皮肤吸收、舌舔食及间接污染饲料笼具后再被摄入。

皮敷测试可使用促癌剂，加速实验进程。促癌剂的使用还可测试受试物是否具有始发和促进肿瘤的两重性能，或仅有某一种作用，这是其他测试系统无可比拟的。较常使用的促癌剂为巴豆油，可使用 0.5%～1.0%丙酮溶液敷涂。此时，需另设对照组（仅涂巴豆油）。

3. 注射

大鼠对皮敷给药虽不敏感，但对皮下注射及肌内注射却极为敏感。本法利用不溶或缓溶的制剂，注射大鼠腋部或腹股沟处皮下或肢体肌肉。易溶制剂会迅速吸收，结果使动物遭受全身作用而不是局部作用，所以不宜使用。注射染毒一般次数少，操作处理比较方便，但需同时设置注射溶剂的对照。另外，胸腔、腹腔注射，在个别情况下，如研究石棉引发间皮瘤时，也有应用。

长期动物实验除以上主要染毒方法外，有时还会用到埋藏植入法、吸入法以及气管注射法等，具体方法主要根据受试物的特性进行选择。

（五）实验时间

一般取断乳动物，在新的环境短时期饲养后即可开始实验。测试化学物可以连续给予或间断给予。连续给予可以将受试化学物掺入饲料中，使动物每天摄食；间断给予如果是皮肤染毒，可每周敷涂 2～3 次，若为注射给予，可每周 1 次，植入则仅进行 1 次。由于动物在年老体衰时对于引发肿瘤的反应变弱，在长期实验中总的给药期一般为生命期的 1/3～1/2，很少将实验动物给药到其终生，但在停止给药时应解剖少数动物做相关观察，因为有时某些肿瘤可能在停药后有所退缩。

关于最后中止饲养的时间，一般做法是在大鼠 2 年时、小鼠 1.5 年（或 80 周）时处死，做病理解剖。但也有学者主张，观察实验动物到其自然死亡，再做病理解剖。

（六）指标观测

1. 一般观察

对于受试动物，每天至少要观察一次，要注意动物的外表、活动、摄食等是否正常，并隔一定时间称量体重变化。发现疾病者应予取出，隔离观察，必要时给予治疗。如发现动物已濒临死亡，则可及时处死做病理解剖。

2. 肿瘤形成情况

实验动物的皮肤、身体浅表部位的肿瘤很容易观察到，可逐日记录其发生与发展的情况。肿瘤发生的部位、数目、性质、大小等都是评判的指标，要随时做好原始资料的记录。身体浅表部位的肿瘤，可以通过扪诊来发现。体内深部的肿瘤较难早期发现，必要时可应用临床检查肿瘤的方法来诊察，如X射线摄片、血清中肿瘤胚胎性抗元的测定等。疑似患白血病的动物，应仔细检查其血液涂片及骨髓涂片。对早死的动物做细致的病理解剖检查，有助于早期发现肿瘤或癌前期变。必要时还可进行有关的实验室检查，如血、尿常规检验，血清蛋白电泳，血清中碱性磷酸酶或乳酸脱氢酶的酶谱测定，以帮助了解动物的健康状况。

3. 病理学检查

实验结束时，应将动物处死或待其自然死亡，然后立即进行解剖，做全面细致的病理学检查。凡肉眼能辨认的肿瘤或可疑的肿瘤组织均应记录其所在脏器的部位、大小、形状、颜色、硬度、与正常组织界限及肿瘤组织本身有无出血、坏死，也要注意非肿瘤性病变。对肿瘤组织、可疑肿瘤组织及肉眼不能判断性质的其他病变均做病理组织学检查。

显微镜检查及其发现的阳性变化，常比肉眼大体观察要早而多，做好合乎要求的显微镜病理检查，极为重要，包括正确的取材、制片、染色（必要时可做特殊染色）及详细的阅片，均不可有疏漏。

（七）结果评判

1. 潜伏期及多发性的判定

受试物致癌作用的潜伏期一般采用各实验组第一例肿瘤发现的时间。肿瘤的多发性可用平均肿瘤数来衡量，一个器官出现多个肿瘤或多个器官出现肿瘤，都可使平均肿瘤数增加。

2. 病理学检查结果

病理检查结果可分几种情况，其意义也不同。

① 如为恶性肿瘤，则可肯定为阳性结果。

② 如仅出现良性肿瘤，则受试物有极大的怀疑，它仍可能是致癌性的，应另设计实验做进一步的检测。

③ 如仅发现癌前期变，性质上还不属于肿瘤，而有很大可能发展成为肿瘤，也需进一步再做实验。

④ 如病理检查仅发现与肿瘤无关的病变，则需探明是否与受试化学物有关。

3. 阳性结果的判定

除每组动物发生肿瘤数的统计之外，将各组概括起来看，如能得到明显的剂量-效应关系，则更有价值，这是对受试物具有致肿瘤性能的一个强力证据。对染毒动物组与对照组之间的数据进行统计学处理后，如下任何一条若有显著性差异，存在剂量-反应关系，即可认为受试物的致癌实验为阳性。

① 肿瘤只发生在受试组动物，对照组无肿瘤，或受试组出现对照组没有的肿瘤类型。

② 受试组与对照组动物均发生肿瘤，但受试组发生率高。

③ 受试组的平均肿瘤数高于对照组。

④ 受试组与对照组的肿瘤发生率虽无显著差异，但受试组肿瘤发生的潜伏期短。

二、短期筛检方法

常用的短期筛检有3类方法，即鼠伤寒沙门菌/哺乳动物微粒体酶试验（Ames试验）、DNA修复测定和细胞转化试验。下面分别予以一般性介绍。

1. Ames 试验

现代研究表明，绝大多数化学致癌物质（85%以上）经检测都显有致突变作用，这与人们目前对肿瘤形成的机理所提出的“体细胞突变学说”相一致。因此，利用已建立的种种致突变实验方法快速筛检外来化学物质是否具有致癌作用，从理论上和实践上均可认为有一定的实用价值。Ames 试验提供了简易快速而有效的检测致突变性的方法。

艾姆斯（Ames）试验是由美国加州大学生物化学家艾姆斯等人经多年研究创建的，它利用经人工诱变了的微生物作为指示微生物，检测化学物质的致突变作用。

Ames 试验又称鼠伤寒沙门菌/哺乳动物微粒体试验（*Salmonella typhimurium*/mammal microsomal enzyme test）。其基本原理是利用鼠伤寒沙门菌（*Salmonella typhimurium*）的组氨酸营养缺陷型菌株（His^-）发生回复突变的性能来检测被检物质是否具有致突变性。具有组氨酸缺陷型的沙门菌株，均含有控制组氨酸合成的基因，当培养基中不含组氨酸时，它们便不能生长。当某些被检物质具有致突变性时，因这类物质作用于细菌的 DNA，使其特定部位发生基因突变而回复为有合成组氨酸能力的野生型菌株（His^+）时，就又能在无组氨酸的培养基中生长了。

常用的沙门菌株有 TA1535、TA1537、TA1538、TA100 和 TA98。TA1535 是一个测试碱基配对取代突变（base-pair substitute）的菌株，TA1537 及 TA1538 为测试跳码突变（frameshift mutation）的菌株，TA100 及 TA98 分别是带有 R 因子染色质（R factor chromatin）的 TA1535 及 TA1538。这 5 个菌株各有其特点，所检测的诱变物的种类不同，在试验时需要同时应用，只要其中有任何一株发生回变即属阳性反应结果。

考虑到许多物质是在体内经代谢活化后才显示出致突变性，艾姆斯等人采用了在体外加入哺乳动物肝微粒体酶系统（简称 S-9 混合液）使被检物活化的方法，保证了试验结果更近似于哺乳动物的代谢情况，同时可提高阳性检出率。S-9 混合液是在低温无菌的条件下制备的，它是经多氯联苯或苯巴比妥诱导的雄性大白鼠肝脏制成匀浆离心后的上清液。每次试验之前从液氮罐中取出上清液后，再加入辅酶Ⅱ和 6-磷酸葡萄糖，即配制成为肝微粒体酶系统。但是，在检测饮用水样时，加入 S-9 混合液并不能提高其阳性检出率，因而，要确定致突变的阴性结果，必须确认加入 S-9 混合液检验各个项目均为阴性，并有重现性。

Ames 试验的灵敏度很高，甚至能检测出每升微克级或纳克级水平的致突变物。Ames 试验与致癌实验相关性为 80%。此方法不仅可检出单一物质，而且也能检出废水、废气、血液、粪便等复杂混合物中的致癌、致突变物质，能很好地反映污染物环境中多种物质联合作用的效应，而且还具有简易、快速、灵敏等优点。这种方法的不足之处是，只能测定具有突变作用的化学物质，对非致突变作用的物质不能监测。又由于鼠伤寒沙门菌可引起胃肠炎、腹泻或食物中毒，所以应用这种方法进行监测时，应该特别注意防止接触感染，还应注意防止鼠伤寒菌与小鼠群的接触。对于致癌物质的处置，也应极其慎重小心。

另外，Ames 试验所用的实验微生物属于原核生物，由它得出的试验结果来推断对真核生物甚至人类的危害，从生物种间的差异性考虑，尚需进一步研究和探索。即便如此，Ames 试验仍有希望发展为一种常规的监测方法。

2. DNA 修复测定

外界一些因素，如紫外线、X 射线、化学致癌剂等造成 DNA 的任何改变，可导致细胞死亡或引起子细胞的突变。但细胞具有一种除去 DNA 损伤的机制，可恢复 DNA 双螺旋体的原样，这个过程就是 DNA 修复。DNA 修复是人体的防御机能，如修复能力差，则对致

癌剂敏感。

很多化学物质可以造成DNA损伤，并引起切除修复。其切除修复的量表示着修复损伤的量，是对化学致突变剂的间接指示，因为致突变和致癌的潜在性取决于未修复的损伤的量。化学致癌剂与DNA的相互作用，许多是直接地或通过酶的中间传递引起单链或双链的断裂，因而链断裂及其修复的检测技术可用于化学致癌剂与DNA相互作用的研究。一般采用高比活性20Ci/mmole的^3H-脱氧胸腺嘧啶核苷（^3H-TdR）进行测定，方法有以下两种。

（1）离心技术，用蔗糖梯度分析　可鉴别致癌剂和非致癌剂，能定量分析DNA损伤和修复，计算出全部细胞的修复能力。实验动物一般用雄性大鼠，事先给予腹腔注射^3H-TdR标记肝DNA，然后给以受试化学物，用肝做离心分析。此法也可用于其他器官，如肾、肺、脑及肠。

（2）放射自显影技术，测定异常时序DNA合成　此法简易，仅需少量细胞，一个样品约200只细胞；能用于人类细胞的检测，如淋巴细胞、皮肤活检纤维母细胞等；可用于分化的和未分化的细胞，在单个的细胞核内可见到DNA修复。但此法不能测出修复的损伤量，也不能区分单链和双链的断裂。

以上两种测定方法都能在短时期内完成，对化学致癌物的快速预筛具一定价值，但仍不能代替动物致癌性的测试。

3. 哺乳动物细胞的体外恶性转化

哺乳动物细胞的体外恶性转化是指在体外用化学物染毒的细胞，与未染毒的细胞相比所观察到的各种改变。根据癌变原理的阶段学说，培养细胞与各种化学或物理致癌剂接触后会发生一系列表型改变，与对照细胞比较，这种改变可以是多方面的。例如，细胞和细胞群形态的改变、细胞汇集成片的效率增加、被植物血凝素所凝集、糖分解状况的改变、可以抗御某些化学毒性、表面性质（移动和生长的接触抑制、细胞群密度、在悬浮液中的生长状况、在琼脂或其他半固体培养基中的生长能力）的改变、对激活的巨噬细胞和淋巴细胞的敏感性、出现新的抗原等。通过增殖，这些表型变异的细胞形成与正常细胞不同的细胞群，即转化集落。通过转化集落的形成及其形成率，以及转化细胞注入实验动物中而引发肿瘤，可以评价化学物质的致癌活性。在大多数体外转化实验中，使用的细胞是成纤维细胞，目前采用得最多、最广泛的是原代（或早期传代）的叙利亚仓鼠胚胎细胞及小鼠$C_3H/10TP1/2$和$BALB/C\text{-}3T_3$细胞系。

细胞培养对于阐明化学致癌物对细胞和分子的作用机理非常有用，是短期筛检受试物有无致癌性的一种重要方法。与动物致癌实验相比较，细胞转化实验的优点是：一个细胞克隆或细胞群就相当一只受试动物，实验周期短、经济、方便；受试物直接与靶细胞作用，便于控制剂量；不受吸收、代谢、分布的影响，并且可不受体内免疫系统等干扰，便于观察。但是，将这种方法应用于常规实验且可重复尚需一定的时间。

第八节　致突变性实验

致突变性实验是为了确定某种外源化学物对生物体是否具有致突变作用而进行的试验。致突变实验方法根据终点反应不同，可区分为基因点突变试验、染色体畸变和DNA损伤试验等。这些试验有的在体外进行，有的在体内进行，所使用的生物系统包括细菌、真菌、植物、昆虫、哺乳动物细胞或哺乳动物等。关于预测对哺乳动物生殖细胞致突变性的筛选实验

方案，研究还不够充分，各国的不同机构自 20 世纪 70 年代以来提出了多种筛选遗传毒性的实验方法，其中也包括在本章第七节介绍过的 Ames 试验和体外细胞转化法。在此，择要介绍几种其他常用的致突变实验方法。

一、哺乳动物细胞突变试验

利用体外培养哺乳动物细胞突变株，检测正向突变（forward mutation）的方法，可以评价外源化学物的致突变性。常用的位点有次黄嘌呤-鸟嘌呤转磷酸核糖基酶（HGPRT）和胸苷激酶（TK）。对于正常的培养细胞，嘌呤类似物如 6-硫代鸟嘌呤和嘧啶类似物如 5-溴脱氧尿嘧啶核苷被 HGPRT 及 TK 催化磷酸化，其代谢产物对细胞具有毒性，可杀死细胞，因此正常细胞在含有这些嘌呤、嘧啶类似物的培养基中不能存活。致突变物造成这些位点突变，导致相应酶的缺陷，使突变细胞在含有这些嘌呤或嘧啶类似物的培养液中存活、生长。另一常用位点是膜 Na^{+}-K^{-}-ATP 酶。乌本苷是细胞毒物，其毒性是抑制 ATP 酶。当化学致突变物造成细胞该位点突变后，突变细胞就对乌本苷具有了耐药性，可在含乌本苷的培养液中生长。利用这些选择培养基，计数突变型细胞克隆数，便可测试化学物的致突变性。突变实验常用的哺乳动物细胞有中国地鼠肺细胞（V_{79}）、中国地鼠卵巢细胞（CHO）、小鼠淋巴瘤细胞（$L_{5178}Y$）等。

也可以通过培养细胞突变株，检测回复突变（back mutation 或 reverse mutation）的方法来评价外源化学物的致突变性。

V_{79} 细胞株和 CHO 细胞株都类似成纤维细胞，其特点是缺乏利用嘌呤碱的 HGPRT。正常地鼠肺细胞具有能利用嘌呤的酶，可以利用 6-巯基嘌呤、6-硫代鸟嘌呤及 8-氮杂鸟嘌呤等嘌呤类似物并对细胞产生毒害作用，因此不能在含有这些物质的培养基中生长。突变型细胞 V_{79} 和 CHO 由于缺乏利用嘌呤碱的酶，这些嘌呤类似物就不会对其产生影响，可在含有这些化学物的培养基上生长良好。如果突变型细胞接触了致突变物，可因回复突变而转化成为正常细胞，回复突变的细胞重新具有了利用嘌呤碱的酶，因此不能在含有毒性嘌呤类似物的培养基上生长。通过突变细胞株是否发生了回复突变，可确定受试物是否具有致突变性。

小鼠淋巴瘤 $L_{5178}Y$ 突变细胞株缺乏 TK，如在培养基中加入对正常细胞具有毒性的 5-溴脱氧尿苷，仍能生长。此种突变细胞株与致突变物接触并发生回复突变后，即转变成为正常细胞，又可恢复利用 5-溴脱氧尿苷的能力，致使细胞中毒，在培养基上不能生长。所以利用小鼠淋巴瘤 $L_{5178}Y$ 突变细胞株也可检测受试物是否具有致突变作用。

培养的哺乳动物细胞的基本结构、DNA 合成和修复以及对毒物的转运、代谢与人体细胞相似，将培养哺乳动物细胞获得的遗传毒性试验结果外推到人类细胞，比由细菌获得的资料更为可靠。尽管培养哺乳动物细胞致突变试验在技术上比细菌致突变试验复杂得多，目前此试验已成为很多遗传毒性筛选方案的重要方法之一。

二、染色体畸变试验

染色体畸变试验可以采用体细胞，也可以采用生殖细胞。体细胞一般以骨髓细胞和外周淋巴细胞为代表；生殖细胞一般以雄性精原细胞为代表。骨髓细胞染色体畸变试验最常用。染色体畸变检测的遗传学终点是染色体完整性改变。

1. 哺乳动物体内骨髓细胞遗传学试验

体内染色体畸变试验就是在给予实验动物受试物后，观察其骨髓细胞及其他组织（如胸腺、脾、精原细胞）内染色体畸变率的变化。一些经代谢激活后对细菌有致突变性的化合物，多数亦能在大鼠、小鼠、地鼠及人骨髓细胞中诱发染色体畸变。

实验动物为出生8～15周左右的健康大鼠或小鼠，一般采取灌胃或腹腔注射方式染毒。急性实验时间隔24h染毒2次；亚急性实验则为每日1次，共5～7次；亚慢性实验则为每日1次，共3个月。染毒剂量为0.5 LD_{50}、0.2 LD_{50}、0.1 LD_{50}和0.05 LD_{50}，另设阳性对照和阴性对照。每组5只动物。最后一次给予受试物6h后处死动物，在处死前2h腹腔注射秋水仙素，大鼠4mg/kg，小鼠1mg/kg。动物处死后取股骨或胸骨抽取骨髓细胞，然后按常规制片、染色并进行染色体分析。

用油镜进行核型分析，观察并记录染色体数量变异及结构变异。每个动物至少分析50个中期相细胞，每个试验点至少分析300个中期相细胞。染色体畸变以每个细胞染色体畸变平均频率表示。染色体畸变存在多种类型，不同畸变有不同的遗传学后果和剂量关系。通过对试验组与对照组资料的统计比较，如有剂量依赖关系，则可认为受试物对该种动物骨髓细胞有致染色体畸变作用。

2. 人外周血淋巴细胞遗传学试验

人外周血淋巴细胞遗传学试验是一种体内染色体畸变试验，用于体外检测受试物的遗传毒性。检测的遗传学终点是染色体完整性改变。

人外周血淋巴细胞是一个同步细胞群，采血时均处于 G_0 期，经有丝分裂刺激剂（PHA，即植物性血球凝集素）刺激进行分裂，加入受试物，37℃培养两个细胞周期后，加入秋水仙素作为中期分裂阻断剂，使大量分裂细胞同步于分裂中期。然后将细胞培养液离心得到沉淀细胞，经低渗处理、固定、制片和染色，最后镜检，进行中期相染色体分析。

人外周血淋巴细胞染色体畸变试验，采用新鲜静脉血，至少是来自两个供血者的混合血样。如受试物是强亲电子剂，可先分离纯化淋巴细胞，在生理盐水中以受试物处理淋巴细胞，以减少受试物与血清或红细胞作用的可能性。

受试物处理应包括 G_0、G_1、S和 G_2 在内的整个细胞周期。处理后细胞培养于无受试物的培养液中。每个试验进行双份培养，对来自两个供血者的血液样品分别进行实验。对 G_0 或 G_1 期细胞进行试验时，可在培养开始12h内的最初几个小时加入受试物，收集细胞的时间不晚于培养开始后52h。加PHA的同时加入5-溴脱氧尿苷（BrdU），用姐妹染色单体区分染色，分析不显色细胞，即第一次有丝分裂的细胞。测试受试物对S及 G_2 期细胞的作用时，应在培养开始后36～48h加入受试物，经培养52h收集细胞。若受试物对细胞周期有明显迟缓作用，收集细胞应延迟。每个实验点检查300个细胞，至少用3个剂量点，剂量范围达10倍，最高剂量应低于有明显毒性作用剂量的2倍。同时设阴性（溶剂）对照和阳性对照。

这种检测方法用于对接触职业性或环境性有害因素人群的遗传毒理学监测。年龄、性别、职业、居住条件、吸烟及其他嗜好、服药史等许多因素，都会影响畸变的产生。因此，在进行人群监测时，特别要注意对照人群的选择，使研究结果有真实的可比性。在事故性接触有害物质时，应尽早地采样检查。

三、微核试验

（一）原理

微核是胞浆内的染色质团块，类似于很小的核。一般认为，微核是来自于细胞分裂后期的染色体迟滞或由于有丝分裂/减数分裂扰乱引起的无着丝粒染色体片段。在有丝分裂中期相，某些成分移向纺锤体极或被纺锤体牵引至纺锤体极。由诱裂剂造成的无着丝粒的染色质/染色体片段，在此过程中移动迟滞而被包含在子细胞的胞浆中，然后这些迟滞的成分形

成一个或几个次级核。它们比母核小，故被称为微核。纺锤体的损伤也会产生类似的结果。一切进行分裂的细胞，在染色体断裂剂作用下均能产生微核，因此可用微核率的变化来检测诱变物。此试验用于检测染色体断裂剂（诱裂剂）和纺锤体毒物，可检测比中期相分析更广泛的遗传毒作用。由于这种测定方法比较简便、快速、可靠，试验的假阳性率相当低，目前已成为筛选化学致突变物的常用方法之一。

（二）试验方法

微核检测可以通过哺乳动物体内细胞微核率检测试验和细胞培养微核试验进行，在此仅就啮齿类动物骨髓嗜多染红细胞（PCE）微核试验做如下介绍。

微核在各种骨骼细胞内见到，但作为分析终点的细胞群，是在处理期间经历了最后的染色体复制和有丝分裂的成红细胞。在最后的有丝分裂阶段，成红细胞排出主核成为多染红细胞。这些细胞保持胞浆嗜碱性约 24h，成为正染红细胞，进入循环的周围血中。这些细胞浆中的微核，并不总是与主核一起排出，可在多染红细胞中存留几小时，甚至在极少的正红细胞中还可看到微核。在骨髓中大量存在的多染红细胞可用以计数微核的存在与否。

1. 实验动物

PCE 微核试验一般采用小鼠或大鼠作为实验动物。由于性别差别对试验结果影响显著，故雌雄动物各半。不适宜选择老年动物，因为动物的年龄会影响制片质量。小鼠体重 25g 左右为宜。每个剂量每个采样时间至少 8 个动物。

2. 剂量及分组

为减少假阴性，筛试出弱断裂剂，试验中应尽量用高剂量。PCE 微核试验的最高剂量可达 7 天 LD_{50}的 80%，如给予此剂量 4 天内动物未死亡，则改用 80%4 天 LD_{50}的剂量。每个试验至少设 4 个组，2 个给药组，最高剂量为 80%7 天 LD_{50}，另一个为 40%7 天 LD_{50}，其他 2 个组为阴性对照和阳性对照。

3. 给药途经

采用与人体接触或暴露相同的途径，如饮水和食品污染物采用经口染毒，或采用腹脉注射染毒。

4. 取材时间

如一次染毒，在给药 24h、48h 和 72h 取材；二次染毒时，两次染毒间隔 24h，于第二次染毒后 24h、48h 和 72h 取材。

5. 标本的制备

脱颈椎处死小鼠，立即取股骨骨髓于载玻片上，混匀，推片，吹干，固定，常规 Giemse 染色。

6. 微核计数

PCE 中微核的嗜色性与核质一致，典型的微核呈圆形，边缘光滑而整齐，直径常为红细胞（RBC）的 1/20～1/5。偶尔呈椭圆形、肾形、马蹄形及环形。PCE 中微核通常是一个，少数两个或两个以上。每只动物计数 500 个以上嗜多染红细胞，观察含有微核的嗜多染红细胞数，微核率以千分率（‰）表示。嗜多染红细胞中出现两个或更多个微核的，按一个微核细胞计数，计数 200 个 PCE，同时计数见到的成熟红细胞 PCE/RBC 的值，可反映受试物对骨髓有无抑制。

（三）结果与评价

约 99%的动物，其多染红细胞微核率在 0～0.4%之间。一个大数量的阴性对照组均值

范围是0.08%～0.3%，单个动物的多染红细胞微核率正常值上限是0.4%，一组动物正常值上限是0.3%。测试所得值高于正常范围，就应用统计学方法对阴性对照组与各处理组进行统计学评价。如果受试化合物在引起毒性的剂量水平被评价为阴性，可认为此化合物微核试验阴性；当有两个剂量水平为阳性结果，或一个剂量得到重复的阳性结果，可认为此化合物微核试验阳性。

四、致死试验

（一）显性致死试验

1. 原理

显性致死试验是哺乳动物生殖细胞致突变体内标准实验之一，检测的遗传学终点是染色体完整性改变及染色体分离改变。染毒的雄性动物与未染毒、未交配的雌性动物交配，经适当时期，处死雌性动物，检查子宫内的活胚胎或死胚胎数，比较染毒与对照组死胎与活胎的比率，确定显性致死率，以评价受试物的致突变性。这种方法比较简便，但不太灵敏。

2. 方法

（1）实验动物与分组　一般选用性成熟的雄性小鼠或大鼠，随机分成5组，每组10只。3个为试验组，阴性和阳性对照各1组。

（2）染毒剂量　分急性（一次染毒）、亚急性（染毒15天）、慢性（染毒3个月以上）3种方式。急性、亚急性实验的高剂量组，其剂量为LD_{50}的1/10～1/3；慢性实验最高剂量组的剂量为最大无作用剂量或人体摄入量的100倍。中等和低剂量组为高剂量组剂量的1/3和1/10。

（3）染毒途径　一般为经口或腹腔注射染毒。阴性对照组仅给溶剂，阳性对照用甲磺酸乙酯或环磷酰胺。

（4）动物交配和妊娠检查　染毒结束，将受试动物与性成熟的未染毒、未生育的雌鼠，按1雄2雌的比例同笼交配1周。检查并将确定已交配的雌鼠隔离饲养。已交配的雄鼠，隔日再配以新雌鼠，1周内1只雄鼠需与2～3只雌鼠切实交配。如此连续交配6周，以确定受试物对不同发育阶段精细胞的致突变作用。

（5）子宫检查　确认有阴栓之日作为妊娠0天，于第12～14天剖腹，取出子宫，切开检查黄体数、着床数、胎块数、死胎数及活胎数等。

3. 指标与评价

显性致死效应评价的常用指标如下。

$$受孕率=\frac{受孕雌鼠数}{交配雌鼠数}$$

$$平均着床率=\frac{着床总数}{受孕雌鼠总数}$$

$$显性致死率=\frac{黄体总数-(着床总数-死胎总数)}{黄体总数}$$

$$着床前致死率=\frac{黄体总数-着床总数}{黄体总数}$$

$$着床率=\frac{着床数}{黄体数}$$

$$平均活胎率=\frac{活胎总数}{受孕雌鼠总数}$$

$$着床后致死率=\frac{死胎总数}{着床总数}$$

$$有一个以上死胎的孕鼠率=\frac{有一个以上死胎的孕鼠数}{受孕雌鼠总数}$$

$$显性致死突变指数=\frac{实验组着床后死亡数}{阴性对照组着床后死亡数}$$

雄鼠染毒后，不同周次进行交配的显性致死效应表示受试毒物对不同发育阶段的精细胞的致突变作用，大鼠或小鼠在染毒3周内交配的结果表示毒物对减数分裂后期的精细胞和精子的作用，在染毒后第4周、第5周交配的结果分别表示对减数分裂前的精原细胞和精母细胞的作用。

显性致死实验阳性结果评价标准是：平均存活胚胎数显著或明确减少，平均死亡着床数显著或明确增加，有一个或多个死亡着床的雌鼠数增加。

阴性结果的评价标准为：进行实验的剂量之一，应是实验动物的最大耐受剂量。对单剂量染毒或数日每日染毒，连续的或每周交配共8周，对8周或更长期的染毒，交配1周共4次，至少分析20次妊娠。满足这些标准，最少两次实验有明确的阴性结果。

（二）果蝇伴性隐性致死试验

以果蝇作为遗传毒理学试验的指示生物有许多优点：①繁殖期短，一代仅10～20天，价廉，易培养；②能对分子水平到染色体水平各种遗传损害进行检测，可检测隐性致死突变、缺失、易位、染色体丢失、显性致死、不分离、重组等有关遗传损害；③果蝇的染色体特点与人相似，是具有真核特性的生物；④果蝇具有药物代谢能力，可与哺乳动物的代谢相比较。在果蝇各种遗传损害试验中，以果蝇伴性隐性致死（sex-linked recessive lethal，SLRL）试验最为敏感，是最经济的检测生殖细胞突变的体内试验。该试验涉及约600～800个座位，观察指标比较客观。SLRL检测的遗传学终点是DNA碱基顺序改变（基因正向突变）、多座缺失及染色体畸变。

1. 原理

果蝇的性染色体和人类一样，雌蝇有一对X染色体，雄蝇则为XY。父系X染色体传给雌性后代，雄性后代从母系接受X染色体。隐性致死基因在雄蝇半合子和雌蝇纯合子才表现致死，而在雌蝇异合子时表现型虽正常，但其雄性子代有一半死亡。

Basc试验是最常用的。该试验是用受试物处理正常的圆、红眼野生型雄蝇，并和Basc原种雌蝇进行交配。所谓“Basc”，就是X染色体带有B（棒眼、显性）和Wa（白-黄色眼，隐性）的基因标记。Basc X染色体上还载有倒位，防止子1代（F_1）处理的父系染色体和母系染色体发生互换，可把处理的父系染色体和未处理的母系染色体区别开。雄性和雌性F_1交配所得的子2代（F_2）出现4种表现型。如处理的亲代雄蝇（P）精细胞X染色体，已诱发隐性致死突变，则F_1雌蝇全部为此种突变的异合型。F_1相互交配，所得F_2雌蝇的半数是圆、红眼野生型，属于致死的半合型，在试验中将观察不到此类果蝇的存在。

2. 实验方法

（1）原种与处女蝇　培养原种需要孵得好、喂得好和充分成熟的果蝇。新孵出的果蝇，要在培养瓶内保持4天，然后开始新的原种繁殖，1～2天后去除亲蝇，留种。保存原种时，须在气温18℃进行培养，传代时间可延至4周。对原种进行扩大时，则在标准温度25℃进行培养。

雌蝇在孵出以后3～5天繁殖能力最强，用于实验杂交可获得最高产卵量。为避免拥挤，

便于检查，创造好的饲养条件，每瓶存放雌蝇数不宜超过 25 只。瓶内若发现有孵化卵或新幼虫，说明混有非处女蝇，应予以淘汰。

（2）染毒方式　果蝇的染毒有喂饲、吸入、注射等方式，其中喂饲法较为方便而常用。喂饲法是在培养管中放滤纸，或在染毒瓶内放纱布，以 2%糖溶液配制不同浓度的被试物质，将滤纸或纱布浸湿诱食。

（3）预备试验　对某一化学物质进行果蝇 SLRL 试验之前，根据需要做一些预备性试验是非常必要的。常用的预备试验如下。①溶解度试验。如果受试物不溶于水，可溶于二甲基亚砜（DMSO）、乙醇、乙酸或丙酮。②可口性试验。在培养管内放雄蝇（50 只），用含糖 1%～5%的试液浸润滤纸，放入管内，观察吃食活动及毒性反应；同时，另取培养管放喂饲溶液及可食染色剂，检查果蝇肠道及粪便，确认进食情况。③毒性试验。目的是了解被试化学物质毒性的近似值。方法是以不同浓度受试物喂饲 24h 或吸入一定时间后，将雄蝇移至有新鲜培养基的管内，再经 24h 后计算存活蝇数，并与对照组比较，求出大致的 LC_{50}。④繁殖能力测试。雄蝇接受被试物的途径及交配方法与 SLRL 试验所用方法相同。试验后观察后代数目，与对照组相比较，根据毒性和繁殖力试验的结果，决定受试物的剂量水平。

（4）SLRL 试验　选 3～4 天的野生雄性成蝇进行化学物质的处理，受试物剂量约为半数致死浓度的 1/2 或 1/4，设 2～3 个剂量组，另设阳性和阴性对照。阳性对照组用 0.015mol/L 的甲磺酸乙酯糖水（2%）溶液喂饲雄蝇，间接作用致突变物以二乙基亚硝胺做阳性对照。阴性对照组以受试物的溶剂做阴性对照，接触方法、时间应与 SLRL 试验相同。每组 60～100 只，可经饲喂或吸入染毒。染毒后的雄蝇与雌蝇以 1∶3 交配，再以所产 F_1 按雌雄 1∶1 进行交配，然后观察 F_2。

3. 结果分析与判断

由 F_2 的观察结果，可根据以下标准进行判断。

① 每一试管（或每瓶）在多于 20 个 F_2 的个体（雌蝇和雄蝇均包括在内）中，如果没有红色圆眼的野生型雄蝇出现为阳性，属致死突变；有 2 只以上的红色圆眼野生型雄蝇出现，为阴性。

② 每一试管的 F_2 个体如果确认少于 20 个，或只有一只野生型雄蝇者，为可疑。需进行子 3 代（F_3）的观察。

③ 如果试管内仅存雌、雄亲本，无仔蝇出现者为不育。

④ F_2 代有一些致死阳性管，来源于同一只处理雄蝇，属于假阳性，代表 P 雄蝇分化的精原细胞的自发突变，最后计数时应剔除。

⑤ 根据下式计算致死率。

$$致死率=\frac{致死数}{致死数+非致死数}\times 100\%$$

处理组突变率明显大于自然突变率的 2 倍，并存在剂量-效应关系，可认为是阳性效应。自然突变率以适当未处理的对照组或根据实验室经验来确定。一般 SIRL 自然突变率可接受的范围为 0.1%～0.3%。

五、非常规 DNA 合成试验

生物活细胞对其 DNA 损伤具有修复能力。细胞与化学物质接触后，若能诱导 DNA 修复合成，即可据此推断该化学物质存在损伤 DNA 的可能。非常规 DNA 合成（unscheduled DNA synthesis，UDS）试验，利用无精氨酸饥饿法，以羟基脲抑制培养哺乳动物细胞 S 期

DNA 合成，当被受试物损伤的 DNA 进行修复时，培养液中的^{3}H-TdR 就会掺入培养细胞的 DNA。用放射自显影或液体闪烁仪测定 DNA 中^{3}H-TdR 的量，此值即反映在受试物作用下，细胞可修复的 DNA 损伤。这种方法测定的遗传学终点是 DNA 完整性的改变，常用哺乳动物细胞有大鼠原代肝细胞、Hela 细胞、人羊膜 FL 细胞、人成纤维细胞及人外周血淋巴细胞等。在此仅以人外周血淋巴细胞为例介绍 UDS 试验。

（一）主要试剂

UDS 试验常用试剂有肝素、RPMI 1640 培养液、小牛血清、淋巴细胞分离液、青霉素、链霉素、羟基脲、^{3}H-TdR、苯胺黑、二氯醋酸、无水乙醇以及闪烁液等。

（二）试验设计

受试物溶于培养液，DMSO、乙醇或丙酮溶剂在培养液中的终浓度不应超过 1%。采用 5 个浓度点，浓度范围至少相差 100 倍。最高浓度通过预备试验确定，是可以引起细胞毒性并抑制^{3}H-TdR 掺入的最低浓度。如果无法确定引起细胞毒性并抑制^{3}H-TdR 掺入的最低浓度，则用饱和浓度作为最高剂量，每个浓度点应有 3 个以上平行样。同时，需要有阴性和阳性对照。

（三）测试步骤

1. 淋巴细胞悬液的制备

无菌抗凝采集静脉血并分离淋巴细胞，制成细胞浓度为 2×10^6 个/ml 的细胞悬液。具体方法从略。

2. 测定淋巴细胞存活率

取细胞悬液，加 0.05%苯胺黑，混匀，死细胞被染色。高倍镜下计数（200 个细胞），计算存活率。以受试物处理淋巴细胞悬液样品，再测存活率，通过比较可判断受试物的细胞毒性。

3. 受试物处理和^{3}H-TdR 掺入

取 24 孔培养板（孔径 15mm），每孔加淋巴细胞悬液 1ml，20μl 羟基脲，受试物及 S-9 混合液 0.25ml，^{3}H-TdR50μl，37℃培养 4h 或 6h。培养过程中要间断摇动。

4. 样品制剂和液闪测定

在抽滤下，将细胞转移至玻璃纤维滤膜上，依次用冷生理盐水、蒸馏水、10%二氯醋酸、乙醇洗涤，固定、脱水、烘干后放入闪烁液，以液体闪烁仪测量每分钟衰变数（disintegrations per minute）。

（四）结果统计和评定

以处理组结果与阴性对照组结果进行统计学 t 测验评价（t 值为样本均数与总体均数之差，相当于标准误差的倍数，主要用于测定两个均数之间的差别是否显著）。如果统计学差异显著，并存在剂量-效应关系，则可判为阳性；如果没有剂量-效应关系，但在某一浓度可重现地诱发羟基脲抗性^{3}H-TdR 掺入的增加，也可判为阳性。如果出现细胞毒性或达到饱和浓度时仍无阳性结果，则判为阴性。

第九节　致畸性实验

关于化学污染物对生物生殖和发育的影响，在第三章第四节已做过详细介绍。能引起畸

胎发生的化学物质称化学致畸原。化学致畸原作用于生殖细胞、胚胎或胎儿，可引起突变、染色体断裂、细胞分裂障碍、核酸合成障碍、生物合成的先质或基质缺乏、能量来源缺乏、生物膜特性改变、水-电解质平衡失调以及酶抑制等反应。这些原发反应中的一项或多项都可导致细胞死亡、生物合成减少、形态形成障碍、组织破损或分化程序改变等，最后表现为胚胎死亡、生长迟缓、畸形和功能不全 4 个方面的缺陷，统称为胚胎毒性。致畸试验是检测受试外源化学物能否通过妊娠母体引起胚胎畸形的一种动物试验方法，现将其主要过程介绍如下。

一、动物选择

致畸实验中所用的动物应符合实验动物的一般原则，即食性及对受试物代谢过程与人类接近，体型小、驯服、易饲养、易繁殖以及价廉等。选用的实验动物对大多数外源化学物代谢过程应基本与人类近似，并具有人类胚胎构造相似的胎盘，包括胎盘的层数和厚度。再者，实验动物妊娠过程应较短，以利观察，且每窝产仔数较多，以便获得足够的标本。

在代谢功能与解剖结构方面比较符合要求的动物是猴、狗等，符合经济实用要求的是兔、大鼠、小鼠及豚鼠。但小动物有不足之处，如兔自发性异常率较高，有时孕期长短不定（32～36 天）；大鼠对致畸作用有较大耐受性（可能由于对毒物的代谢率较兔及小鼠高）；小鼠对致畸反应介于兔与大鼠之间，自发性异常率略高于大鼠；豚鼠胎盘结构与人相近，但孕期长（60 天左右）且产仔少（4 只）。所以，致畸实验一般要求用两种动物，如兔及小鼠或大鼠。

二、剂量分组与动物交配处理

1. 剂量分组

剂量分组在致畸实验中是一个极为关键的问题，也是一个十分复杂的问题。一般原则是一方面要求找出最大无作用剂量以及致畸阈剂量，同时还要保持母体的生育能力，不致大批流产和过多胚胎死亡，也应避免较多母体死亡。

正式实验剂量是根据预试结果确定的。应最少设 3 个剂量组，以及阳性对照组和阴性对照组各 1 个。对最高剂量的要求是可以引起母体轻度中毒，即进食减少，体重减轻，死亡不超过 10%；最低剂量组不应观察到任何中毒症状；中间剂量组可以允许母体出现某些较轻的中毒症状，其剂量与高剂量和低剂量成等比级数关系。常用的阳性对照物有维生素 A、乙酰水杨酸、敌枯双、五氯酚钠及脒基硫脲等。每组所需动物数根据实验动物种类不同而不同，如果采用大鼠或小鼠，每组数量为 12～20 只；若为家兔，应 8～12 只；利用狗等大动物时，每组需 3～4 只。

2. 动物交配处理

选择一批性成熟、未交配过的雌雄动物（如大鼠或小鼠），按 1∶1 或 2∶1 比例同笼交配，每日检查雌鼠是否受孕。如发现阴栓或检出精子，则表示动物受孕，查到日为孕期 0 天，次日为第 1 天，依次推算孕龄。

三、染毒方式

1. 染毒途径

为使剂量精确并便于操作，一般多用灌胃或腹腔注射方式对实验动物染毒，给药原则及注意事项同一般毒理实验。

2. 给药时间

由于致畸物主要是在受精卵着床后，胚胎细胞开始分化和器官形成的发育阶段呈现致畸

作用，故准确掌握给予受试物的时机十分重要。过早给予可影响受精卵着床，过迟则对发育成熟的胚胎往往不能显示致畸作用。染毒的给药时间应选择胚胎对致畸原的易感期，即组织和器官分化早期。一般小鼠取受精后的 5～14 天，大鼠 7～15 天，兔 7～18 天。为了研究毒物对发育某一阶段的作用，可视实验要求采用不同染毒时间。表 8-5 列出了常用实验动物的着床期、胚胎器官形成期和妊娠期，可供实验参考。

表 8-5　常用实验动物的着床期、胚胎器官形成期和妊娠期（受精日算起）

动　　物	开始着床/天	器官形成/天		妊娠时间/天
		开　始	大部分完成日	
大鼠	4.5～5	7.5	16	20～21
小鼠	5.5～6	9	17	21～22
兔	7	7	20	30～32
豚鼠	6	11	25	65～68
狗	13～14	14	30	60～65
猴	9	20	45	164～170

注：引自孔繁翔主编，环境生物学，2000。

四、实验动物的剖检

（一）动物处死

对实验动物进行剖检时，需要首先处死，通常用颈椎折断或静脉气栓法。实验动物的剖检时间，一般是在自然分娩前 1～2 天为宜，以防由于自然分娩后胎仔被咬伤或吃掉而影响实验结果的观察。为观察新生胎仔生长发育及生理功能情况，可保留约 1/4 的受试动物待其自然分娩，并且将胎仔喂养至断奶，进行仔细的观察和检查。

（二）检查

实验动物的检查可包括受孕动物检查、胎仔外观检查、胎仔骨骼检查和胎仔内脏检查等。

1. 受孕动物检查

受孕动物处死后立即从腹中线剖开，暴露子宫角，辨认子宫角内的活胎、死胎及吸收数，并从左侧子宫角上方开始，按顺序编号依次检查记录，直至子宫角右侧顶端。大致辨认后，取出子宫称重，从左侧子宫角开始，向右侧子宫角顶端依次取出其中活产幼仔、死胎、吸收胎，并检查记录黄体数。

2. 胎仔外观检查

活产胎仔从子宫取出后，按编号顺序逐一检查性别、体重、身长、尾长和全窝胎盘总质量。对活产胎仔由头部→躯干→四肢→尾部进行外观检查，确认有无畸形。常见的胎仔外观畸形可参考表 8-6。

3. 胎仔骨骼检查

骨骼是重点检查项目，一般情况是将每窝活仔数目的 2/3 或 1/2 留做胎仔骨骼的检查。其做法是：①将留做骨骼检查的胎仔放入 75%～90%乙醇溶液中固定 3～5 天；②将固定好的胎仔置于 1% KOH 溶液中 3～10 天（期间可以更换 KOH 溶液数次，换液时同时洗去脱落的皮肤），直至肌肉透明可见骨骼为止；③经 KOH 溶液处理后的胎仔，用茜素红溶液进行染色，直至骨骼染成桃红色或紫红色为止，一般需 2～5 天，必要时中间需更换新的染色液数次；④经染色后的胎仔骨骼，再依次置于透明液Ⅰ、透明液Ⅱ、透明液Ⅲ中进行透明脱

水各1天，若透明度不理想，可适当延长在各透明液中的浸泡时间。经染色后的胎仔骨骼标本，可在肉眼下或放大镜、解剖显微镜下观察。常见的胎仔骨骼畸形见表8-7。

表8-6　常见的胎仔外观畸形

部位	畸形及特征
头颅	脑突出：皮肤完整，但部分脑组织与脑膜通过颅骨向外突出，在皮下形成肿块； 露脑：头颅骨及皮肤均缺损，部分脑组织外露、小脑畸形； 颅脊柱裂：部分脑组织和脊髓暴露在外面； 单纯性脑膜突出：皮肤完整、半透明，被充满液体的脑膜囊通过颅中线缺损而膨起
鼻	单鼻孔，鼻孔扩大
眼	眼小，无眼，开眼，眼异位
耳	无耳，小耳，耳异位
腭	腭裂（上颚中部裂开，腭腔与鼻道相通）
颌	颌小，无颌，无口，唇裂
肢	短肢，畸形足
趾	多趾，少趾，短趾，融合趾（并趾）
脊柱	脊柱裂，脊柱骨缺失（多发生于尾椎以上，躯干较正常短粗，脊柱侧凸）
脊髓	脊髓膜膨出（脊柱呈小泡状隆起）
腹部	脐疝，腹裂（腹腔中全部或部分内脏从裂开处露出体外）
尾	短尾，角形尾，螺旋状尾，无尾
肛门	肛门闭锁

注：引自张铣等，毒理学，1997。

表8-7　常见的胎仔骨骼畸形

部　位	畸形及特征	部　位	畸形及特征
颅顶骨	缺损，骨化迟缓	腰椎	缺失，分裂变形
枕骨	缺损，缺失	四肢骨	多骨，缺失
颈椎骨	缺损，椎弓不连续，骨化迟缓	盘骨	缺失
胸骨	缺失或消失，骨化迟缓，点状或不到正常的一半	尾椎骨	缺失，椎弓不连续，融合
肋骨	多肋，少肋，短肋，分叉肋，波状肋，融合肋		

注：引自张铣等，毒理学，1997。

4. 胎仔内脏检查

胎仔内脏检查是将经外观检查后的活胎仔，按随机法将胎仔总数的1/2或1/3置于Bouin液（由饱和苦味酸溶液、40%甲醛溶液和冰醋酸按一定比例配制而成）中固定2周以上，之后即可用徒手切片方法进行检查，观察内脏以及软组织畸形，如腭裂、肾缺失、马蹄肾等。常见的胎仔脏器畸形见表8-8。

（三）结果评定

在致畸实验结果评定时，主要计算畸胎总数和畸形总数。在计算畸胎总数时，同一个活产幼仔出现1种或1种以上畸形均作为1个畸胎。在计算畸形总数时，在同一幼仔每出现1种畸形即作为1个畸形，如出现2种或2个畸形则作为2个畸形计，依此类推。常用的评价指标主要有：①活产幼仔平均畸形出现数，即畸形总数与活产幼仔总数的比值；②畸胎出现率，是指出现畸形的胎仔总数占活产幼仔总数的百分率；③母体畸胎出现率，即出现畸形胎

表 8-8　常见的胎仔脏器畸形

部　位	畸形及特征
脑	脑积水，并引起脑室扩大
腭	腭裂
舌	短舌、分叉舌
眼	少眼、小眼（两眼大小不等）、无眼
心	右位、心室中隔缺损、单房室心、主动脉弓右位、大动脉横位
肺	气管食管瘘、肺倒位、少叶
肝	异位、少叶
膈	横膈缺损，并引起腹内脏疝或内脏侧位
肠	肠疝
肾	马蹄肾、肾积水、肾缺失、不对称异位、输尿管积水
生殖器	子宫缺失、睾丸缺失或隐睾、睾丸发育不全（单侧或双侧）、两性畸形
膀胱	缺失

注：引自张铣等，毒理学，1997。

仔的母体在妊娠母体总数中所占的百分率。

此外，还可计算各组雌性动物的受孕率、平均体重和妊娠增长体重数；对于胎仔，可计算每窝（即每一母体）的活产胎仔数、死胎率、吸收胎率、平均胎仔体重、活产胎仔雌雄性别比等。将上述指标的各剂量组与对照组结果进行比较分析，同时还应注意剂量-效应或剂量-反应关系的分析。

目前，根据化学物的化学结构来预示其对胚胎的毒性作用还不可能，而需借助于动物实验。但是，由于种种原因，由动物实验结果直接推导于人受到很大限制。鉴于还没有一种动物能完全反映人母体、胚胎和胎儿对致畸的敏感性，许多学者强调在环境化学物致畸实验中应用多种动物，以增加其预示致畸作用的可靠性。

大量动物实验证明，有数百种化学物质可引发胚胎死亡、畸形、生长迟缓和娩出后功能异常，但人临床资料与之相符的例子并不多。例如，烷化剂是实验动物的致畸原，而在人发现致畸者则很少；某些动物实验证明有致畸作用的药物，如咖啡因、乙酰水杨酸及磺胺药等，人已长期应用，但未发现有肯定的致畸作用。一种可能的解释是，人所用剂量未达到可引发致畸作用的程度。所以，只有在多种实验动物都显示肯定的致畸作用时，才能比较可信地推导于人。

在评价动物实验时需要注意如下几点。①资料的科学性。需校正各种来源的错误，确定剂量-反应关系，审核统计学资料的可靠性。②既要重视已确认的且发生率高的危险致畸原，也不忽略稍异于正常的类型。③分析致畸原的一般毒理学参数，发现致畸作用带宽的毒物，它提示引发畸形的机会大于使胚胎致死的作用，这在生物学上具有更大的危害性。④人是否存在引发致畸条件（如剂量），如存在，应设法收集人接触者流行病学及临床资料，最好能直接测定接触者胚胎中毒物浓度，以资与动物材料比较。⑤动物实验要与实际观察、调查相结合。著名的人致畸原“反应停”，就是从临床观察和流行病学调查中发现的。

第九章　环境化学物的生态风险评价

人们在生产和使用各种化学制品的过程中，有意或无意地将一些有毒有害的化学物质排入自然环境。这些化学物质进入生态系统后，会在各个层次上对生命系统产生不利影响，乃至危害人类。生态风险评价（ecological risk assessment）就是指用数学、物理、化学和生物学等各种方法，估计人类有意或无意将化学物质排放到自然环境以及人类活动对自然环境的物理性破坏（如将农田变为工厂、民居、公路、铁路、垃圾场等），可能产生或正在产生的不良生态学效应的过程。

事实上，生态风险评价不仅仅局限于对化学物质影响的评价，还包括其他内容，如生物技术（主要是转基因产品）的安全问题、克隆技术带来的伦理道德问题、生物入侵、人类干扰诱发的潜在风险等，也已成为生态风险评价的新课题。但目前许多国家所进行的生态风险评价工作仍主要是针对化学物质的，其主要原因是由于人类对自然生态环境的物理破坏所产生的或将要产生的不良效应大多数是可以预期的，而且这些不良效应远比前者要小。迄今为止，由于大多数实验都是评价人造化学物质的风险，如杀虫剂、合成洗涤剂等一系列广泛使用的化学物质，因此，本章将主要介绍环境化学物的生态风险评价的基本原理和方法。当然，这些原理和方法同样适用于人类对生态环境的物理改变和破坏的风险评价。

第一节　生态风险评价的内涵和意义

一、风险

风险（risk）是由不幸事件发生的可能性及其发生后将要造成的损害所组成的概念。其中，“不幸事件”是指造成伤害、损失、毁坏和痛苦的事件，对于意外的不幸事件也称作事故；“不幸事件发生的可能性”称为风险概率或风险度（P），不幸事件发生后所造成的损害称为风险后果（D），风险（R）就是风险度和风险后果的积。

$$R(x)=P(x)D(x) \tag{9-1}$$

式中　x——一个具体事件或事故；

$P(x)$——以单位时间内发生的次数表示，时间常用年（a），a^{-1}；

$D(x)$——以每次事件发生后的后果表示，而后果可以货币（如元人民币/次或美元/次）、死亡（和致癌）人数或其他单位（如森林、草原毁坏多少公顷或毁坏强度等）表示；

$R(x)$——单位是币值/a、人/a 或 hm^2/a 等。

如果一个实际事件是由 n 个毒理事件组合起来的，其风险表示如下。

$$R(x)=\sum_{i=1}^{n}P(x_i)D(x_i) \tag{9-2}$$

如果该事件是连续的，其发生概率与后果随 x 变化而变化，则表示如下式。

$$R(x)=\int_0^{x}P(x)D(x)\mathrm{d}x \tag{9-3}$$

式（9-1）和式（9-2）是概念化的，要实用必须有大量实际资料的支持。在实际工作中，为方便起见，常粗略地将特定不幸事件发生的概率称为风险度或风险。

风险与危险在含义上是有区别的。首先，风险是指人或事物遭受损失、伤害、不利或毁灭的可能性，而危险是指人或事物容易遭受伤害、损失的程度，或者是指处于紧迫或可怕险境中的状态或形势，如人体健康、财产等暴露在受损害、遭毁灭或丧失的境地之中。其次，风险描述的是不幸事件发生的概率，符合一定的统计规律，即在一定的时间和一定的空间范围中，某个事件的发生具有一定的概率，即具有一定的可能性；而危险表征事物处于险境中的状态或形势，不仅与时空条件以及事件性质有关，而且还与事件的承受者，即人或事物有关。风险与危险又是紧密相连的，正是由于风险反映了一定时空条件下不幸事件发生的可能性，揭示了事件发生的规律，因而可以把风险看成是危险的根源。也就是说，正是由于客观存在着产生不利后果的可能性，才使得一定范围中的事物处于危险的境况之中。

二、环境风险与生态风险

环境风险是由自然原因和人类活动（对自然或社会）引起的，并通过环境介质传播的，能对人类社会及自然环境产生破坏、损害乃至毁灭性作用等不幸事件发生的概率及其后果。例如，在海上用船运送原油就有环境风险，油船泄漏、失事造成原油污染海洋和海岸线的事故屡有发生，给生态系统造成了很大危害。虽然这种事故发生的概率很小，但其后果十分严重。

环境风险广泛存在于人类的各种活动中，其性质和表现方式复杂多样。

按风险源可以将环境风险分为化学风险、物理风险以及自然灾害引发的风险。化学风险是指对人类、动物和植物能发生毒害或其他不利作用的化学物品的排放、泄漏，或者是易燃易爆材料泄漏所引发的风险；物理风险是指机械设备或机械结构的故障所引发的风险；自然灾害引发的风险是指地震、火山、洪水、台风等自然灾害带来的化学性和物理性的风险。显然，自然灾害引发的风险具有综合性的特点。

依据承受风险的对象不同，环境风险可以分为人群风险、设施风险以及生态风险。人群风险是指因危害性事件而致人病、伤、死、残等损失的概率；设施风险是指危害性事件对人类社会经济活动的依托——设施（如水库大坝、房屋等）造成破坏的概率；生态风险是指危害性事件对生态系统中的某些要素或生态系统本身造成破坏的可能性，对生态系统的破坏作用可以使一个种群数量减少乃至灭绝，或导致生态系统的结构、功能发生变异。

三、生态风险评价的内涵

在环境科学研究范围内，风险评价（risk assessment）主要针对有害废物而言，包括各种污染物、有毒物质和有害化学物。风险评价可分为生态风险评价和健康风险评价两大类。健康风险评价侧重于人群的健康，而生态风险评价的对象主要是生态系统或生态系统的不同结构层次。生态风险评价通常被定义为：确定环境危害（指环境中出现的物理的、化学的或生物的媒介）对非人群生态系统不利影响的概率和大小，以及这些风险可接受程度的过程。换而言之，生态风险评价就是确定进入生态系统的污染物的可见或期望效应的性质、数量和变化，是生态毒理学在环境科学研究领域的应用。

四、生态风险评价的意义

① 为预先采取正确对策，最大程度地降低环境化学物的危险提供科学依据。虽然生态风险评价，特别是对外源化学物的评价，已有20多年的历史，但科学家和许多国家已将他们的注意力集中于这些外源化学物对人类健康的不良影响方面。外源化学物不仅可以通过直

接接触而被皮肤、呼吸道和消化道吸收，而且可以通过食物链进入人体。进入人体的外源化学物在体内形成积累，并有可能诱发人体正常细胞的突变、畸变和癌变，甚至导致死亡。震惊全球的日本水俣病事件是人类历史上首次报道的最严重的生态灾难，1986 年前苏联切尔诺贝利核电站的核泄漏事件，1989 年美国 EXXON 石油公司的原油泄露事件导致太平洋大面积污染，1999 年北约轰炸南斯拉夫使用的贫铀炸弹所产生的生态问题，都值得人们深思。众多的公害事件带来的教训提示人们，人类对生态环境的有意或无意破坏，不仅危害了自然生态系统，而且会危害人类本身的生存，最终会招致难以对付的环境问题及人类健康问题。另一方面的启示是，人类通过对环境和生物的观察和监测，有可能及早对环境生态风险做出评价和预测，以便做出及时正确的对策，将这种危险降低到最小程度。

② 为科学研究和财政预算确定优先顺序提供必要依据。由于用于解决环境问题的财政预算是有限的，这导致了许多环境问题对有限经费的分配竞争，诸如全球变暖、臭氧层的空洞、濒危物种和湿地保护、生物多样性保育、大气污染等。生态风险评价是确定这些问题优先次序的可靠方法，比如有许多污染环境的废弃物及堆放点，哪些废物和堆放点应最先得到处理，便可通过评价结果加以确定。

③ 生态风险评价也可用于工业企业排放的污染物的分级和外源化学物的危险性评价，同时可用于确定一种新的杀虫剂是否会产生不良效应，为政府部门限制或禁止其生产和使用提供科学依据。

④ 尽管生态风险评价在环境管理工作中起重要作用，但它的结果可能是惟一考虑的因素。如美国的联邦杀虫剂、杀菌剂和灭鼠剂法案（The Federal Insecticide Fungicide and Rodenticide Act）和毒物控制法案（The Toxic Substances Control Act）要求对一种化学物质既要考虑它的益处，也要考虑它对人类和环境的危害。危害与益处的权衡属于生态风险评价的范畴。生态风险评价本身不过是对危害管理过程提供的信息之一，高质量的生态风险评价过程是环境管理合理决策中的基本科学要素之一，所以风险评价过程应该以开放的方式进行，符合最高层科学家的评判标准，并且受外界（如政治、经济等原因）影响较小。

⑤ 生态风险评价在保护自然环境资源中也起重要作用。受保护的对象在评价中必须予以适当的强调，反过来，生态风险评价的结果也必须与相关的资源相联系。只有这样，风险评价在环境管理过程中才能成为有效的工具。

生态风险评价工作是一套完整、标准化的科学方法和程序，最终的评价结论完全是一种适用的方法，在决策过程中起重要作用。

第二节　生态风险评价的内容

一、环境化学物的风险评价策略

化学品的环境风险评价（environmental risk assessment，ERA）是对暴露于含某一化学品的环境中的受体（人类个体、群体，生物群落和其他对象）的潜在危险进行评价。危险性化学品的风险评价和风险管理是近年来国际上研究最为广泛的课题，它以毒理学为基础，其核心是剂量及危害源与受体之间的暴露途径。目前，对化学品的环境风险评价在方法学上还未统一，所以，选择合适的风险评价策略，有助于有效地进行风险管理。

危险性化学品的环境风险大小总是和暴露的条件密切相关。在一系列的暴露背景下，风险呈现相应的概率分布。敏感受体直接或短途径暴露于高危害源，通常导致高风险，反之则

呈现低风险。风险评价策略的选择，也就是要回答“在最终的风险表征中，什么水平的风险是可以承受的”。对于一个具体的 ERA，其可接受的不确定性程度决定了评价数据的收集要求、采用 ERA 方法技术的复杂程度和 ERA 评价过程的费用。因此，为了避免将低风险或易解决风险看得过于复杂造成费用浪费，避免基于不充分的或低质量数据之上应用过于复杂的方法学，避免无法判断评价结果的置信度，必须依据实际的目标和需求，确定相应的 ERA 策略。ERA 的策略按定性、半定量和定量 3 个层次进行，分别完成风险的筛选、分级和评估。

1. 风险筛选——定性风险评价

定性风险评价的主要任务是定性分析危害源-暴露途径-受体的关联性，评价受体的敏感性，描述可能承受风险的种群和每个化学品相对的风险数量级。表 9-1 是一种环境污染物定性风险评价矩阵。通过定性风险分析，可以筛选出主要的环境风险。

表 9-1 环境污染物定性风险评价矩阵

受体	危害源		污染物					暴露途径			效应灵敏度			风险		
	编号	污染物名称	浓度			重要程度		直接	间接	无	灵敏	不灵敏	无	显著	不显著	无
			高	中	低	是	否									
A	1	…														
B	2	…														
C	3	…														
…	…	…														

如果定性风险评价对风险管理决策已经足够或进一步评价的费用又受限制，评价可到此为止。否则，则需要进行半定量风险评价。

2. 风险分级——半定量风险评价

风险分级评价就是在定性风险评价基础上提高精确度的一种半定量风险分析。它通过设定的评价标准，对评价矩阵中污染物、暴露途径和反应灵敏度等因子给予评分。根据计算所得的风险相对评分进行风险分级。这一层次的评价包括定量预测种群、群落和生态系统反应。

3. 风险评估——定量环境风险评价

由半定量风险评价确认的风险也会有很大的不确定性。定量风险评价力争通过收集新的、特定地点的数据来减少这种不确定性，借助暴露和剂量-反应的数学模型与模拟计算，把那些有很大不确定性的参数、风险加以数学定量化表征。所以，进行定量风险评价，必须收集详细的数据。然而实际工作中却很少能够提供定量分析所需的详尽资料。因而，只能就公众高度关注的风险问题或那些必须提供更高准确度的风险进行定量环境风险评价。而且这类评价需要由专家进行较长时间的研究才能完成。

二、评价系统的结构

美国国家环保局（EPA）在总结 20 多种风险评价方法的基础上，推荐了一种风险评价模式。该模式的结构框架由 4 个部分构成，即暴露评价、受体分析、危害评价和风险表征。其中，暴露评价、受体分析、危害评价分别与风险表征直接联系，风险表征需要暴露评价、危害评价和受体分析的支持。暴露评价、受体分析和危害评价是风险评价的基础，这三者之间是相对独立的，对风险表征的支持作用是相互平行的。

暴露评价所提供的信息量的大小、准确和可靠程度直接决定了风险评价结果的可信程

度。暴露评价提供的信息包括：有害物质在生态环境中的形态、浓度分布以及浓度的变化过程，受体与有害物质接触的方式，有害物质对受体的作用方式，有害物质进入受体的途径，以及受体对有害物质暴露的定量分析。

受体分析提供可能遭受危害的生物个体、种群、群落或生态系统的有关信息，包括系统遭受危害的指标选择、危害的受体及其特征、生物或生态系统中受体的生命过程或运动过程等。可能遭受危害的生物或生态系统受体种类很多，不同种类的受体对有害物质的反应也不同，不可能对每一种生物或生态系统的受体都进行分析、评价。因此需要选择一种或几种有代表性的典型生物或受体作为指示生物或生态监测受体（代表受体），其受危害的情况或可能性能反映整个生态系统及其中大多数生物受危害的程度和可能性的大小。指示生物或代表受体的选择主要取决于问题的性质和研究的目的，也取决于主要有害物质的种类及其毒性作用。

危害评价提供不同有害物质对不同生物毒性作用方面的信息，如检测有害物质对受试生物的 LC_{50}（LD_{50}）或者剂量与反应的关系，用作一定浓度的有害物质是否会对指标生物或代表受体造成危害以及危害大小的判别依据。

风险表征是根据暴露评价、受体分析、危害评价 3 个部分提供的信息进行综合分析，给出有无风险以及风险大小的结论。

暴露评价、受体分析、危害评价可以自成体系，独立研究，提供大量信息供风险评价利用，但对于特定的风险评价系统，受体分析和危害评价又都必须以其他两部分的要求为依据进行具体的分析和评价。

三、生态风险评价的主要内容

化学污染事故的风险后果预测内容包括：①事故排放后，进入环境的危险化学物质的能量，即释放量；②化学污染物经过环境迁移转化后，到达受体时可能产生的剂量大小；③在该剂量下，对受体造成的健康和生态后果的可能程度等。根据 EPA 推荐的生态风险评价模式，对暴露评价、受体分析、危害评价和风险表征的主要内容分述如下。

1. 暴露评价

暴露评价是对污染物从污染源排放进入环境开始，到被生物吸收以及对生态受体发生作用的整个过程的评价，主要包括以下内容。

（1）源强分析　包括分析污染物的种类、数量，进入环境的空间位置，进入环境的方式和强度等。危险性化学物质释放量是由事故特征、生产工艺和管理条件等决定的，要由评价人员和生产工艺的设计和技术管理人员研究确定。

（2）迁移过程分析　掌握污染物进入环境的受纳介质、在介质中的传输方式、在不同介质之间的交换以及最后的分配结果等信息，包括分析流体输送、混合、扩散、沉降、悬浮、挥发、吸附、解吸等作用。与环境介质可互溶的化学物，其扩散可采用相应的大气和水质扩散模型进行预测。在大气扩散预测中，当有害物质的密度与空气密度明显不同时，其扩散行为非常重要。比空气密度大的烟云强下沉而造成对地面人群的危害，这时需要采用专用的模型进行预测。

（3）转归分析　这是对污染物伴随环境迁移过程发生的各种化学和生物转化作用的分析，包括水解作用、光解作用、化学分解作用、氧化还原作用、配合作用、螯合作用、生物转化作用、生物富集和放大作用等。

（4）受体暴露途径分析。主要包括大气、水、土壤、地下水、生物、食物等与污染物接

触途径的分析。

（5）受体暴露程度分析　分析被受体接收并发生有效作用的污染物的数量。

2. 受体分析

受体分析需要首先确定作为生态风险评价的代表受体，代表受体可以是某种生物个体、某种生物种群或某个生物群落或生态系统，或者诸如栖息地、水源、食物等环境因子。其次是确定评价的终点，即用什么指标反映有害物质对生态系统作用的效应。指标可以是生物个体的死亡、种群的丰度、作物的产量、生物多样性、生态系统的稳定性或持久性等。

受体分析内容主要包括以下几个方面。

（1）评价范围或生态系统范围的确定　尽可能按自然属性划分，如流域、盆地、湖泊等，有时根据需要也可按行政区域划分。

（2）生态系统调查　了解生态系统结构、特征，包括生物的和非生物的组分，如动植物的种类及其分布、丰度，水文、地质、地理、气象特征等，有必要时还要了解人群分布、社会经济等方面的情况。

（3）选择和确定评价受体　这需要根据问题的性质以及评价的目的和要求来确定。

（4）对受体的生命过程和所需环境条件进行分析　如果评价受体确定为生命系统或其某一部分，对于非生命受体如生境，则要了解其特征、变化过程与规律，与生态系统其他组分之间的关系等。

（5）确定评价终点　评价终点的确定不仅取决于所研究问题的性质和研究目标，也取决于污染物的种类和性质。

3. 危害评价

危害评价是生物毒性评价的拓展，对生物个体来说，危害评价就是毒性评价。评价对象扩展到生态系统的其他组成部分时，危害评价以毒性评价为基础，有时还要研究污染物的其他性质的影响。危害评价要研究污染物的作用与受体响应之间的关系，即什么样的污染物在多大浓度（或剂量）下，受体暴露多长时间，会在什么部位产生什么性质的危害，以及危害的程度如何等。一般情况下，危害评价结果会提出某种控制指标或阈值。危害评价总是与污染物的种类、受体和评价终点联系在一起，根据受体和评价终点，危害评价可能是个体水平的、种群水平的、群落及生态系统水平的，或其他非生物水平的。

以污染物健康危害评价为例，长期暴露于一定剂量的某种危险化学品的健康风险可采用剂量-反应外推。几种常见的计算方法如下。

（1）致癌性风险度

$$R_{ij}=[1.0-\exp(-D_{ij}Q_{ij})]/70 \qquad (9\text{-}4)$$

式中　R_{ij}——致癌性污染物 i 经暴露途径 j 所引起的健康风险，a^{-1}；

D_{ij}——致癌性污染物 i 经暴露途径 j 的日平均摄入剂量，mg/(kg・天)；

Q_{ij}——污染物 i 的致癌因子，kg・天/mg；

70——人类平均寿命，a。

（2）非致癌性风险度

$$R_{ij}=1\times10^{-6}D_{ij}/(70RfD_{ij}) \qquad (9\text{-}5)$$

式中　R_{ij}——非致癌性污染物 i 经暴露途径 j 所引起的健康风险，a^{-1}；

D_{ij}——非致癌性污染物 i 经暴露途径 j 的日平均摄入剂量，mg/(kg・天)；

RfD_{ij}——经暴露途径 j 的非致癌性污染物 i 的参考剂量，mg/(kg・天)；

1×10^{-6}——非致癌性污染物 i 的可接受风险水平；

70——人类平均寿命，a。

（3）放射性风险度

$$R_{ij}=1.25\times10^{-2}D_{ij} \tag{9-6}$$

式中 R_{ij}——放射性污染物 i 经暴露途径 j 所引起的健康风险，a^{-1}；

D_{ij}——放射性污染物 i 经暴露途径 j 所致终生暴露剂量，Sv/a；

1.25×10^{-2}——健康风险因子，Sv^{-1}。

目前，对于大部分危险性化学品尚无短期接触的剂量标准。

4. 风险表征

风险表征是估算各种暴露条件下，特定化学物对受体造成不利影响的概率的过程，包括计算结果的不确定性处理。它把暴露评价、受体分析、危害评价的内容结合起来进行综合分析，做出风险大小的结论，是评价过程的最后一步，给风险管理者提供有关风险本质和范围的综合研究结果。

生态风险表征的内容包括：①有害影响出现的概率；②每种影响的性质和时间特征（短时的、可恢复的或永久性的）；③每种影响的程度；④受影响的受体数量或栖息地。在缺少定量数据时，可以采用定性分级的方法对生态系统损害和破坏进行评价，例如，①影响范围内的所有生命不可恢复性的破坏；②大片栖息地破坏，关键物种丧失；③暂时性损害，经过一定时间可恢复到事故前状态；④生态系统中有少部分物种遭到轻微的、可恢复性的破坏等。

另外，由于风险评价本身就包含不确定性的成分，有时把不确定性分析作为风险表征必须述及的内容。不确定性分析要说明不确定性的来源、不确定性在评价过程中的传播情况、不确定性的大小、不确定性的处理，有可能时做出不确定性的定量分析。当然，不确定性的定量分析也包含不确定性的定性成分。

第三节　生态风险评价的程序

风险评价的基本过程包括危害识别、剂量-反应评价、暴露评价和风险表征等主要步骤。

一、危害识别

危害识别（hazard identification）是定性危险度评定（qualitative risk assessment），其主要任务是确定某一特定的化学物质是否能引起对人类健康的有害作用，其主要过程如下。

（1）生态系统有关资料的收集　包括地理位置、地形地貌、地质、水文、气象、植被，以及土地、水、矿产、森林等资源的分布及开发利用情况，环境质量状况，还包括人群分布、社会经济等方面的内容。

（2）污染源分析　包括污染源的种类、数量、主要污染物成分、排放方式、排放地点、排放强度、排放去向等。

（3）监测分析　包括监测设计和实施监测。确定监测的内容、时间、频次，以及分析方法、质量控制等，应考虑污染源和环境质量两方面的监测内容。

（4）现场调查　现场调查可以达到两方面的目的，一是证实所收集资料的可靠程度，二是补充不足的资料。包括植被调查、动植物种类分布调查，特别注意敏感的、重要的、珍稀濒危的保护对象。

（5）分析　将上述资料进行综合分析，确定主要污染物，确定可能受到危害的对象，即生物的或非生物的评价受体，确定反映受体遭受污染物损害程度的指标体系，即评价终点。

二、剂量-反应评价

根据“危害识别”确定的主要有害污染物、评价受体和评价终点，研究受体在不同暴露水平下的响应，其主要过程如下。

（1）资料调研　调查、收集与研究有关的暴露-反应方面的资料，了解是否有现成的资料或数据可供利用。

（2）方案设计　根据确定的评价终点设计实验方案，实验内容包括剂量-效应关系分析、时间-效应关系分析、污染物对个体的存活及繁殖率的影响、对种群丰度的影响等，也可能是对非生物因子的影响。

（3）实验方案的实施　即按照设计方案进行实施。

（4）实验结果分析　一般要求提供出现某种可接受的生态效应的污染物的剂量或浓度阈值，如LC_{50}、LD_{50}等，或提供剂量-反应（浓度-反应）、时间-剂量-反应（时间-浓度-反应）等相关关系。

（5）外推分析　有3种不同性质的外推：①根据同类污染物已有的实验资料和已建立的外推关系，如根据结构-活性相关关系进行外推；②从实验室分析建立的关系外推到自然生态系统中去；③从一类终点的分析结果外推到另一类终点，如用生物个体的毒性实验结果外推到种群大小的变化等。

三、暴露评价

暴露评价（exposure assessment）包括两方面的内容：一是污染物的环境行为分析，即分析从污染源进入环境的污染物的迁移转化过程，在不同环境介质中的分布和归趋；二是受体的暴露途径、暴露方式和暴露量的分析与计算。其主要评价过程如下。

（1）有害废物的环境行为分析　分析有害物质可能进入什么环境介质，在环境介质之间分配的机制，在环境介质中迁移的途径和方式，伴随迁移发生的转化作用，了解污染物环境迁移、转归的主要过程和机制。

（2）建立模式　选择或建立模拟污染物环境转归过程的数学模式或其他物理模式。

（3）参数估算　确定模型参数的种类，确定参数估算方法，包括经验公式法、野外现场试验、实验室研究、系统分析等，进行参数估算。

（4）计算方法研究　根据所确定的数学模型，研究模型方程的计算方法，一般需借助计算机进行计算。

（5）模型校验　选择独立于模型参数估算的资料和其他实测资料对模型进行验证。如计算结果与实测资料相差太大，则调整模型或模型参数直到满意为止。

（6）转归分析　利用数学模型和源强资料，分析污染物环境转归过程和时空分布结果。

（7）暴露方式和暴露途径分析　分析有害废物与受体接触并进入受体的途径。主要接触途径包括：①通过水、大气、土壤、食物等途径；②通过游泳等体育活动或其他娱乐活动；③通过淋浴等卫生活动。主要吸收方式包括：呼吸系统吸收、皮肤吸收（游泳、淋浴等）、消化道吸收或这些方式的结合。

（8）暴露量计算　确定暴露量计算方法并计算暴露量。有时，根据需要（如生物个体组织危害风险评价）不但要计算进入受体的污染物的量，更重要的是要计算被受体吸收并发生作用的污染物的量。

四、风险表征

风险表征（risk characterization）是对剂量-反应评价和暴露评价的综合分析，以估计由于接触特定化学物质而发生的某些不良生态学效应。

（1）确定表征方法　根据评价项目的性质和评价目的、要求，确定风险表征的方法，是定量的还是定性的，用哪种定量或定性方法等。商或比率法是最常用的风险表征方法，它是同一化学物质特定毒理学终点的浓度与估计的环境浓度之比值。

$$商=\frac{估计的环境浓度}{毒理学终点浓度}$$

如果商值小于1，说明风险较小；当商值接近或超过1时，则说明环境中毒理学终点的风险性出现，数值越大，风险越大。

（2）综合分析　分析剂量-反应或浓度-反应关系，分析一定暴露量所产生的相应的生态效应，即风险大小。

（3）不确定性分析　分析整个评价过程中产生不确定性的环节、不确定性的性质、不确定性在评价过程中的传播等。有可能时，对不确定性的大小做出定量的评价。

（4）风险评价结果陈述　做出评价结论，对评价结果进行文字、图表或其他类型的陈述，对需要说明的问题加以说明。

第四节　化学品生态风险评价信息系统简介

一、综合风险信息系统

综合风险信息系统（IRIS）是由美国EPA健康与环境评价办公室建立并维护的计算机数据库，包含多种化学品的健康风险和管理信息。它是化学品风险信息的联机数据库，是有健康危害和有环境影响的化学品的有关信息的主要来源。

IRIS系统由各种化学品的计算机文件集构成的，包括几项描述型和数值型信息：①慢性非致癌健康影响化学物的经口和吸入参考剂量；②慢性致癌物的经口和吸入安全因子及单位风险；③美国EPA饮用水办公室的饮用水卫生指导值汇总；④美国EPA管理措施汇总；⑤关于化学品急性健康危害和物理化学性质的补充数据。

IRIS作为一种工具，它只提供各种化学品的危害鉴别和剂量-反应评价信息，而不提供针对个别暴露情况的特别信息。若与特定的暴露信息相结合，IRIS中的数据可用来描述在特定情况下特定化学品的公众健康风险，为风险管理决策和保护公众健康提供支持。

二、潜在有毒化学品国际登记数据库

1976年，潜在有毒化学品国际登记中心在瑞士日内瓦创立。其主要功能是收集、贮存和传播关于化学品的数据，以及管理一个全球信息交换网络。潜在有毒化学品国际登记数据库（IRPTC）收集的信息类型主要包括与化学品行为有关的信息和化学品管理信息。关于化学品行为的信息来自多种途径，如国内和国际研究机构、企业、大学、私人数据库、图书馆、学术团体、科学期刊和国际化学品安全规划署等联合国机构（IPCS）。化学品管理信息大多由IRPTC的各国代理提供。

IRPTC鉴定的化学品根据优先名单进行选择，选择标准包括产量和使用量、对人和生态系统的毒性、在环境中的持久性和在活的有机体内的累积速率。IRPTC贮存的信息有助于评价化学物质对人类健康和环境产生的风险和危害。

完整的 IRPTC 文件包括：①立法数据库；②哺乳动物和特殊毒性研究；③环境中的化学、生物动力学和生物效应；④环境归趋和进入环境的途径；⑤标志、产量、工艺和废物。

IRPTC 网络成员指定为中心单位之外的参加者，包括政府指定的国家代理、国家和国际研究机构、国家科学院、工业研究中心和专业研究机构。

由于 IRPTC 数据库的成功运行，一些国家开始创建潜在有毒化学品国家登记数据库（NRPTC），它们将与 IRPTC 系统完全配套。IRPTC 数据库构造合理，能为各个国家和地区的数据库系统提供合理的样板。更重要的是，它给国际社会提供了一致的数据交换程序。IRPTC 可作为国际通用的化学品危害评价的基本工具，以及各种化学品的信息交换工具。

三、化学品信息网

化学品信息网（CSIN）不是一个数据库，而是一个相互作用的网络系统，它把与多种化学品有关的一系列数据库联结在一起。CSIN 对有关化学品的命名、组分、结构、性质、毒理学资料、健康和环境效应、产量和用量、管理等方面的信息进行评价。

CSIN 及其评价的数据库是公共的，但其使用者必须各自与网络中数据库的卖主协商，数据库需要特别授权才能使用。

参 考 文 献

1 孟紫强主编．环境毒理学．北京：中国环境科学出版社，2000
2 张铣，刘毓谷主编．毒理学．北京：北京医科大学-中国协和医科大学联合出版社，1997
3 毛德寿，同宗灿，王志远，阎雷生主编．环境生化毒理学．沈阳：辽宁大学出版社，1986
4 熊治廷编著．环境生物学．武汉：武汉大学出版社，2000
5 孔繁翔主编．环境生物学．北京：高等教育出版社，2000
6 《工业毒理学实验方法》编写组编．工业毒理学实验方法．上海：上海科学技术出版社，1979
7 姜安玺等编著．空气污染控制．北京：化学工业出版社，2003
8 孙铁珩，周启星，李培军主编．污染生态学．北京：科学出版社，2001
9 金岚主编．环境生态学．北京：高等教育出版社，1992
10 黄玉瑶编著．内陆水域污染生态学　原理与应用．北京：科学出版社，2001
11 王宝贞主编．水污染控制工程．北京：高等教育出版社，1990
12 黄铭洪等著．环境污染与生态恢复．北京：科学出版社，2003
13 刘毓谷主编．卫生毒理学基础．第2版．北京：人民卫生出版社，1994
14 江泉观主编．基础毒理学．北京：化学工业出版社，1991
15 陈华葵，樊庆笙主编．微生物学．北京：农业出版社，1979
16 翁稣颖，戚蓓静，史家樑，徐亚同，顾祖宜，周芭文编著．环境微生物学．北京：科学出版社，1985
17 李建政，任南琪主编．污染控制微生物生态学．哈尔滨：哈尔滨工业大学出版社，2005
18 李建政主编．环境工程微生物学．北京：化学工业出版社，2004
19 彭安，王文华编著．环境生物无机化学．北京：北京大学出版社，1991
20 刘毓谷，宋瑞琨．环境毒理学．武汉：同济医科大学，1987
21 潘瑞炽，董愚得编．植物生理学（上册）．第2版．北京：高等教育出版社，1985
22 聂剑初，吴国利，张翼伸，杨绍钟，刘鸿铭合编．生物化学简明教程．第2版．北京：高等教育出版社，1988
23 汪堃仁，薛绍白，柳惠图主编．细胞生物学．第2版．北京：北京师范大学出版社，2001
24 翟中和，王喜忠，丁明孝主编．细胞生物学．北京：高等教育出版社，2000
25 刘祖洞．遗传学（下册）．第2版．北京：高等教育出版社，1991
26 张玉静主编．分子遗传学．北京：科学出版社，2000
27 张宝杰，乔英杰，赵志伟主编．环境物理性污染控制．北京：化学工业出版社，2003
28 陆书玉主编．环境影响评价．北京：高等教育出版社，2001
29 张志杰编著．环境保护生物学．北京：冶金工业出版社，1982
30 王家玲主编．环境微生物学．北京：高等教育出版社，1988
31 周礼恺等．石油烃和酚类物质在土中的生物降解与土壤酶活性．应用生态学报，1990，1（2）：149～155
32 任南琪，李建政主编．环境污染防治中的生物技术．北京：化学工业出版社，2004
33 李顺鹏主编．环境生物学．北京：中国农业出版社，2002
34 马光等编著．环境与可持续发展导论．北京：科学出版社，2000
35 彭定一，林少宁编著．大气污染及其控制．北京：中国环境科学出版社，1991
36 刘天齐主编．环境保护．北京：化学工业出版社，1996
37 [美] 萨特·戈迪斯著．空气质量．孙少平，王志义，李璐璐，潘仁译．哈尔滨：黑龙江科学技术出版社，1991
38 陆雍森编著．环境评价．第2版．上海：同济大学出版社，1999